Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der
Freien Universität Berlin
(Oskar-Helene-Heim)
Direktor: Professor Dr. med. Alfred N. W i t t

Angeborene Störungen der Fortentwicklung der Hände

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Vorgelegt
von
Sybille Schulz
aus Berlin

1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546513_0019

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der
Freien Universität Berlin
(Oskar-Helene-Heim)
Direktor: Professor Dr. med. Alfred N. W i t t

Angeborene Störungen der Fortentwicklung der Hände

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Vorgelegt
von
Sybille Schulz
aus Berlin

Dekan: Professor Dr.med. Adalbert L o e s c h k e
Referent: Priv.Doz. Dr. med. Horst C o t t a
Korreferent: Professor Dr.med. Willy S c h w a r z

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 30. April 1965

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Einleitung 1

B. Allgemeiner Teil 2

C. Spezieller Teil 3

1. MARFAN-Syndrom

Geschichtliches 3
Klinische Erscheinungsformen 3
Kausalgenese 4
Grunddefekt 5
Befund an den Händen 5
Eigene Untersuchungen (6 Fälle) 6

2. Multiple kartilaginäre Exostosen

Die Beziehungen zwischen multiplen kartilaginären Exostosen und Chondromen 10
Klinische Erscheinungsformen 11
Kausale Genese 12
Histogenese und Histologie 13
Wachstumsstörungen bei multiplen kartilaginären Exostosen 14
Befund an den Händen und am distalen Unterarm 15
Eigene Untersuchungen (8 Fälle) 16

3. Solitäre und multiple Chondrome

Klinische Erscheinungsformen 21
Kausale Genese 24
Histogenese und Histologie 24
Befund an den Händen 25
Eigene Untersuchungen (14 Fälle) 26

4. Polytope erbliche enchondrale Dysostosen

I. Kongenital manifeste Formen 32

a) Chondrodystrophia fötalis

Seite

Geschichtliches 32
Klinische Erscheinungsformen 32
Kausale Genese 33
Histologie 33
Die chondrodystrophische Hand 34
Eigene Untersuchungen (1 Fall) 36

b) Chondroangiopathia calarea

Geschichtliches 37
Klinische Erscheinungsformen 37
Kausale Genese 38
Histologie 38
Eigene Untersuchungen (1 Fall) 38

II. Progrediente Formen 40

a) Typ RIBBING
Klinische Erscheinungsformen 42
Kausale Genese 42
Befund an den Händen 42

b) Typ MORQUIO

Klinische Erscheinungsformen 43
Kausale Genese 44
Befund an den Händen 44

c) Typ PFAUNDLER-HURLER

Klinische Erscheinungsformen 45
Kausale Genese 46
Histologie 47
Grunddefekt 47
Befund an den Händen 48

d) Histologische Veränderungen
an Epiphysen und Metaphysen 49

e) Eigene Untersuchungen (18 Fälle) 50

D. Zusammenfassung 62

E. Literaturverzeichnis 65

A. Einleitung

Über Veränderungen der Hände bei angeborenen Systemerkrankungen liegen bereits mehrere Mitteilungen in der in- und ausländischen Literatur vor. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, diese Mitteilungen zusammenzufassen und ihnen anhand des Krankengutes der Orthopädischen Universitätsklinik Berlin eigene Befunde gegenüberzustellen.

Es wurden 48 Kranke klinisch und röntgenologisch untersucht, wobei das Hauptaugenmerk auf die Veränderungen des Röntgenbildes der Hand gerichtet wurde.

B. Allgemeiner Teil

Bei den angeborenen Störungen der Hände, die erst früher oder später im Laufe ihrer Fortentwicklung in Erscheinung treten können, handelt es sich zumeist um Systemerkrankungen. Die pathologischen Veränderungen an den Händen sind dabei nur ein mehr oder minder wichtiges Symptom aus dem gesamten Krankheitsgeschehen.

K.H. BAUER wies als erster darauf hin, daß sich die Veränderungen, die bei jedem dieser Leiden zu beobachten sind, nicht nur auf eine Gewebsart beschränken, sondern daß eine Reihe von verschiedenen Geweben davon betroffen sind. Die betroffenen Gewebe sind jedoch alle Abkömmlinge des Mesenchyms. K.H. BAUER ist der Ansicht, daß jeweils alle Mesenchymderivate, wenn auch in wechselndem Ausmaße, pathologisch verändert sind.

K.H. BAUER erwägt die Möglichkeit, daß das Mesenchym in einem sehr frühen Stadium der Embryonalentwicklung, wenn es sich vom Mesoderm trennt, einer exogenen Schädigung unterliegen könne. Das Auftreten in mehreren Generationen oder mehrfaches Auftreten innerhalb einer Generation, das bei allen diesen Leiden, wenn auch nicht in jedem einzelnen Falle, zu beobachten ist, weist uns darauf hin, daß die Ursache dieser Störungen in Genveränderungen zu suchen ist, die zweifellos vererbbar sind.

Trotzdem sollte nicht aus dem Auge verloren werden, daß einerseits bei einigen der Krankheitsbilder ein Teil der Fälle sporadisch auftritt und andererseits die Forschung bewiesen hat, daß exogene Schädigungen sehr wohl in der Lage sind, die gleichen Mißbildungen hervorzurufen wie genetische Veränderungen.

C. Spezieller Teil

1. MARFAN-Syndrom

Geschichtliches

Das Leiden wurde 1896 erstmalig von dem französischen Pädiater MARFAN unter dem Namen Dolichostenomelie beschrieben. 1902 bezeichnete es ARCHARD als Arachnodaktylie.

Klinische Erscheinungsformen

Die Symptome des MARFAN-Syndroms konzentrieren sich an drei Stellen des Organismus, am Skelett, am Auge und an der Aorta.

1. Die Erscheinungen am Skelett. Es besteht eine Dysproportionierung der Skelettmaße, die sich in einer "schmalen Länge" äußert (WEIL). Die Erkrankten sind häufig überdurchschnittlich groß, aber nach MCKUSICK sind die Skelettproportionen noch charakteristischer. Der Abstand zwischen Becken und Fußsohle ist größer als der zwischen Becken und Scheitel, und die Spannweite der Arme ist größer als die Gesamtlänge.

Durch verstärktes Längenwachstum der Rippen kommt es zur Trichterbrust oder anderen asymmetrischen Thoraxdeformitäten (MCKUSICK).

Die Insuffizienz der Gelenkkapseln, Bänder, Sehnen, Faszien und Muskeln ist die Ursache für Gelenküberstreckbarkeit, habituelle Luxationen, Neigung zu Hernien, Plattfuß, Genu valgum, Genu recurvatum, Kyphosen und vor allem Skoliosen.

Häufig findet sich eine unzureichende Entwicklung der Muskulatur (K.H. BAUER und BODE, MCKUSICK, WEIL). Diese Erscheinung hält MCKUSICK aber für eine sekundäre Manifestation, denn TRÜB wies nach, daß die Kreatininausscheidung bei den Erkrankten normal ist. Eine vermehrte

Kreatininausscheidung findet sich bei Myopathien, die mit Untergang von Muskelgewebe einhergehen.

Der fast immer vorhandene subcutane Fettmangel (K.H.BAUER und BODE, MCKUSICK, WEIL) ist nur schwer mit dem Grunddefekt des Bindegewebes in Übereinstimmung zu bringen. MCKUSICK hält es für möglich, daß das rasche Wachstum bei Kindern die Fettablagerung beeinträchtigt.

2. Die Veränderungen am Auge. Ein zuverlässiges Merkmal ist nach MCKUSICK die Linsenektopie, die fast immer beidseitig auftritt. WEIL hält sie für die Folge einer Erschlaffung oder Zerreißung der Haltebänder der Linsenkapsel. Er sah die Veränderung in 80 % der Fälle. Häufig sind blaue Skleren vorhanden (MCKUSICK, WEIL).

MCKUSICK fand, daß die Augenbeteiligung in bestimmten Familien nicht zur Ausbildung kommt.

3. Die Veränderungen an der Aorta, die WEIL in 50 % der Fälle fand, zeichnen sich durch Erweiterung des ascendentalen Teiles und Einrisse der Aortenwand aus. Beides kann auch isoliert auftreten (MCKUSICK). Häufig bilden sich auf diesem Boden Aneurysmen aus, die in die Perikardhöhle perforieren und zur Herztamponade führen können (MCKUSICK).

Histologisch findet man eine Degeneration der elastischen Lamellen der Aortenmedia (MCKUSICK). WEIL weist darauf hin, daß die Veränderungen identisch sind mit denen bei luetischer Aortitis und bei im Tierexperiment mit dem Gift der Platterbse erzeugter Aortitis.

Kausalgenese

Die Krankheit beruht auf einer autosomal-dominanten Erbanlage mit pleitroper Wirkung (K.H. BAUER, WIEDEMANN). Während jedoch WIEDEMANN unvollständige Penetranz annimmt, meint MCKUSICK, es läge relativ starke Penetranz vor. Beide Autoren sind jedoch einer Meinung, daß die Expres-

sivität stark schwankt. MCKUSICK weist darauf hin, daß es auch sehr leichte Fälle geben kann, bei denen die Langlebigkeit wenig oder gar nicht durch den Bindegewebsdefekt beeinträchtigt ist.

MCKUSICK nimmt an, daß die sporadischen Fälle, die etwa 15 % betragen, Neumutationen sind.

Grunddefekt

Gestützt auf die histologischen Befunde an der Aorta vermutet MCKUSICK, daß der primäre Defekt in den elastischen Fasern liegt. Damit kann die allgemeine Bindegewebsschwäche eine gewisse Erklärung finden. MCKUSICK weiß jedoch, daß diese Konzeption die Frage unbeantwortet läßt, was das Linsenaufhängeband mit der Aortenmedia gemeinsam hat, da es ja keine elastischen Fasern enthält.

Auch die Dolichostenomelie versucht MCKUSICK mit der Elastikainsuffizienz in Übereinstimmung zu bringen. Er erwägt die Möglichkeit, daß das Periost in der Umgebung der knorpligen Epiphyse eine gewisse Kontrolle über das Längenwachstum ausübe. Er verweist dabei auf Experimente von OLLIER und LACROIX, die am wachsenden Tier nach Entfernung einer Periostmanschette eine verstärkte Zunahme des Längenwachstums sahen. MCKUSICK nimmt an, daß ein angeborener Mangel des Periosts eine ähnliche Wirkung haben könne. Auch für den verringerten Knochendurchmesser hat MCKUSICK eine Erklärung. Die Osteogenese möge vom Periost aus mit normaler Geschwindigkeit fortschreiten. Da aber der periostal sich bildende Knochenanteil über einen zu großen Bereich ausgebreitet sei, könne der Knochendurchmesser nicht das normale Maß erreichen.

Befund an den Händen

Der Eindruck der "Spinnenfingrigkeit" wird einerseits durch die langen, dünnen Finger, andererseits durch die oft zu beobachtenden Beugekontrakturen der proximalen

Interphalangealgelenke hervorgerufen (K.H. BAUER und BODE, MCKUSICK, WEIL). MCKUSICK fand sie häufig isoliert am 5. Finger. Im Gegensatz dazu sind Hand- und Fingergelenke in anderen Fällen überstreckbar.

Nach W. MÜLLER sind an der Verlängerung der Hände die Metacarpalia und besonders die Grundphalangen beteiligt. WEIL weist darauf hin, daß nur die Mittelphalangen von der Verlängerung ausgeschlossen sind und relativ kurz bleiben. Dadurch gehe die Proportionalität im Hand- Fingerbereich verloren.

Die Epiphysen und Handwurzelknochen sind weiter entwickelt als altersgemäß (W. MÜLLER, WEIL). Die Knochenkerne können multizentrisch auftreten (WEIL).

Eigene Untersuchungen

Das Material umfaßt 6 Kranke im Alter von 5 bis 20 Jahren, 4 Mädchen und 2 Knaben (siehe Tabelle 1). 2 Mädchen (Fall 4 und 5) sind Geschwister. Der Knabe (Fall 3) hat einen an MARFAN-Syndrom erkrankten Bruder. Die Familienanamnese der 4 Mädchen (Fall 1, 4, 5 und 6) ist ohne Befund, bei den beiden Knaben (Fall 2 und 3) sind die Väter ebenfalls erkrankt.

Auffallend ist, daß alle Kinder erst spät laufen lernten. Bis auf den Knaben (Fall 2), der mit einem Jahr lief, lernten es die anderen erst mit 2 Jahren, der Knabe (Fall 3) erst mit 2 1/2 Jahren.

Die beiden Knaben (Fall 2 und 3) hatten von Geburt an Beugekontrakturen, Fall 2 nur an den Fingern, Fall 3 außerdem an Knie- und Ellbogengelenken. Alle Kinder waren mit Wirbelsäulenveränderungen, Kyphosen und Skoliosen, behaftet. Die Kinder (Fall 1, 2 und 5) hatten Genua valga. Bei allen Kindern fanden sich Fußveränderungen in Form von Knick- und Senkfüßen. Das Mädchen (Fall 4) hatte Klumpfüße.

Tabelle 1 MARFAN-Syndrom

Fall	Name	♂	♀	Krbl Nr.	Rö. Nr.	Alter	F.A.	Kontrakturen	Epiphysen- u. Carpalia-entwicklung	Pseudo-epiphysen	Minusvariante der Ulna	Längenrelation der Phalangen Baso	Meso	Tele
1	C.W.		♀	539/61	337/61	12 J.	o.B.	-	altersentsprechend	-	+	2,6:	1,6:	1
2	H.S.	♂		504/58	1495/58	9 J.	Vater hat Fingerkontrakturen	Fingermittelgelenke III-V bds.	altersentsprechend	Metacarpale I	+	2,8:	1,7:	1
3	D.B.	♂		1076/51	610/51	5 J.	Vater Fingerkontr., Ellbogenkontr., Bruder MANFRAN-S.	Fingermittelgelenk V li., Ellbogen- u. Kniegel.bds.	Carpaliaentw. accelleriert, aber Navik. fehlt noch	-	li. + re.Plusvariante	3,0:	1,6:	1
4	I.D.		♀	2544/54	366/55	15 J.	Schwester s. Fall 5	-	altersentsprechend	-	-	2,5:	1,7:	1
5	H.D.		♀	-	2589/57	4 J. 9 Monate	Schwester s.Fall 4	-	um ca.2 J. accelleriert	Metacarpale I	+	2,5:	1,6:	1
6	E.P.		♀	1743/64	844 64	20 J.	o.B.	-	altersentsprechend	-	+	2,8:	1,7:	1

Die beiden Knaben (Fall 2 und 3) hatten Beugekontrakturen der proximalen Interphalangealgelenke, Fall 2 am 3. - 5. Finger beidseits, Fall 3 nur am 5. Finger links. Bei dem letzten Knaben wichen der 2. - 4. Finger der rechten Hand im proximalen Interphalangealgelenk nach ulnar ab. Ein sehr ähnliches Bild findet sich im Röntgenatlas von SCHMID und MOLL.

Die Messung der Handlängen ergab, daß die Werte sich an der Grenze der oberen Form bewegten, aber nur in dem Fall 6ein auffallend hoher Wert vorlag. (Abb. 1) Wahrscheinlich wird der Eindruck, es läge eine sehr lange Hand vor, durch die immer beobachtete Verschmälerung der Metacarpalia und Phalangen hervorgerufen.

Abb. 1

Die normale Längenrelation der Phalangen von 2,9:1,7:1 (SCHMID und MOLL) fand sich im wesentlichen gewahrt. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Beobachtungen von W.MÜLLER, der häufiger eine Verlängerung der Basophalangen fand. Bei den beiden Schwestern (Fall 4 und 5) waren die Basophalangen sogar am wenigsten an der Verlängerung beteiligt. Die Relationen betrugen bei Fall 4 2,5:1,7:1,

bei Fall 5 2,5:1,6:1. Auch der Befund von WEIL, daß die Mittelphalangen relativ kurz bleiben, konnte nicht bestätigt werden.

Die Entwicklung der Handwurzelknochen war bei den ältern Kindern (Fall 1, 2 und 4) altersgemäß, während die der beiden jüngeren Kinder eine deutliche Acceleration zeigte. Bei Fall 5 war die Entwicklung um etwa 2 Jahre beschleunigt, bei dem Knaben (Fall 3) waren die vorhandenen Knochenkerne größer als altersentsprechend, das Navikulare fehlte jedoch noch. Der Navikularkern gehört zu den Kernen, die besonders vulnerabel sind (MAU, SCHMID).

Bei Fall 1, 2,5 und 6 war die Ulna gegenüber dem Radius verkürzt, bei Fall 3 nur auf der linken Seite, während rechts die Ulna den Radius überragte.

Pseudoepiphysen fanden sich bei Fall 2 und 5 am Metacarpale I.

2. Multiple kartilaginäre Exostosen

Die Beziehungen zwischen multiplen kartilaginären Exostosen und Chondromen

werden von den einzelnen Autoren unterschiedlich beurteilt. Nahezu Einigkeit besteht darüber, daß beide Geschwulstarten beim gleichen Patienten nebeneinander vorkommen können (K.H. BAUER und BODE, BETHGE, FRANGENHEIM, HERGET, VAN MEEL, W. MÜLLER). EXNER hält es aber für eine große Seltenheit. Er fand bei einem großen Material niemals ein solches Zusammentreffen. Er meint, wenn bei typischen Exostosen im Röntgenbild enchondromähnliche Bilder aufträten, seien sie als atypische Exostosen anzusehen. PELS-LEUSDEN ist der Ansicht, daß blasige Gebilde im Röntgenbild der Knochen bei Trägern von Exostosen Projektionsfehler seien und daß bei der Röntgenaufnahme in der 2. Ebene die Exostose zu sehen sei. Auch LANE vertritt die Meinung, daß Chondrome und Exostosen wahrscheinlich nie kombiniert vorkämen. Der gleichen Ansicht ist BETHGE, allerdings mit der Einschränkung, daß es Chondrome der Exostosen gibt.

BAUER und BODE dagegen sehen zwischen beiden Geschwulstformen keinen grundsätzlichen Unterschied und halten die Chondrome nur für die schwerere und unreifere Form, bei der die Differenzierung schon beim Knorpel halt macht.

M.B. SCHMIDT und SPEISER vertreten die Ansicht, daß Chondrome und multiple Exostosen aus gleicher Anlage hervorgehende, nach verschiedener Richtung hin entwickelte Bildungen seien und daß zwischen beiden eine innige genetische Verwandtschaft bestehe. W. MÜLLER hält beides für genetisch äquivalente Störungen.

Klinische Erscheinungsformen

Nach FRANGENHEIM werden die multiplen kartilaginären Exostosen am häufigsten zwischen dem 4. und 6. Lebensjahr erstmalig festgestellt. Er weist aber darauf hin, daß es auch angeborene Exostosen gibt. Andere Autoren verlegen die Entdeckung der multiplen kartilaginären Exostosen in die Zeit des stärksten Wachstums zwischen das 10. und 25. Lebensjahr (HELLNER, MORDEJA, VITTALI). Nach LANE fällt die Manifestation der Krankheit zwischen das 6. und 10. Lebensjahr. MORDEJA sah sie selten vor dem 2. Lebensjahr auftreten.

Das Wachstum erfolgt langsam über mehrere Jahre (HELLNER), bis schließlich eine indolente Protuberanz auffällt. Oder es kommt zur Behinderung der Gelenkbeweglichkeit, zu Spontanrupturen von Sehnen durch Reibung oder zu Beschwerden durch Kompression von Nerven und Gefäßen. Nach Abschluß des Längenwachstums sistiert auch in der Regel das Wachstum der Exostosen (MORDEJA, SCHILLING), ja sie können sich zurückbilden und sogar ganz verschwinden (W. MÜLLER, FRANGENHEIM).

Der Hauptsitz der Exostosen ist die Metaphysengegend der langen Röhrenknochen. Hier wiederum sind die Knochenenden mit der größten Wachstumspotenz bevorzugt betroffen. Prädilektionsorte sind (Abb.2) das distale Femurende, proximales und distales Tibiaende, der proximale Humerus und das distale Ende von Radius und Ulna (HELLNER, SCHILLING, M. B. SchMIDT, VITTALI). Die Exostosen sitzen in der Gegend der Bandinsertionen (HELLNER, M.B. SCHMIDT, SCHILLING).

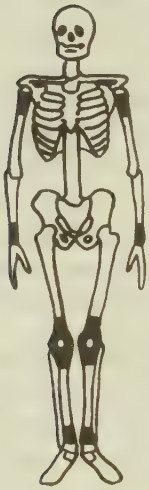

Abb. 2

Kausale Genese

Die multiplen kartilaginären Exostosen sind autosomal dominant erblich. Das Verhältnis von betroffenen zu nicht betroffenen Geschwistern beträgt erwartungsgemäß 1:1 (K.H.BAUER). Die Anlage ist bei Frauen schwächer penetrant. K.H. BAUER und BODE fanden ein Verhältnis von männlichen zu weiblichen Erkrankten von 100:63, JAFFE 7:3, LANE 2:1. BAUER und BODE und COCCHI geben aber zu bedenken, daß das Überwiegen der männlichen Erkrankten auch darauf zurückzuführen sei, daß in Exostotikerfamilien ein Überschuß an Knabengeburten besteht. AUFDERMAUR fand dies bei der eingehenden Untersuchung einer Sippe bestätigt. K.H. BAUER und BODE sind überdies der Meinung, daß bei Frauen die Exostosen geringer ausgebildet seien.

HERGET fand bei seinen Fällen Erblichkeit von Größe und Lokalisation der Exostosen.

Fälle, die eine negative Ascendenz zeigen, hält K.H. BAUER für Neumutationen.

Histogenese und Histologie

Während M.B.SCHMIDT einräumt, daß Beobachtungen über den Zusammenhang auch jüngster Exostosen mit dem Intermediärknorpel fehlen, nimmt er doch an, daß sie aus überschüssig gebildeten, zum mindesten vom Stammknorpel abgesprengten Knorpelinseln entstehen.

Die histologischen Nachweise der ersten Anfänge der Exostosen beschränken sich jedoch auf Knorpelinseln in der osteogenetischen Schicht des Periosts der ganzen Knochenoberfläche (E. MÜLLER, AUFDERMAUR). HERZOG bestreitet die Herkunft der Exostosen vom Epiphysenknorpel und weist darauf hin, daß auch Knochen ohne Epiphysen Exostosen tragen, beispielsweise die Wirbel. Die Tatsache, daß die Prädilektionsorte der Exostosen die Metaphysen sind, erklärt er und ebenso auch K.H. BAUER durch die dort vorhandenen natürlichen Wachstumsimpulse. Dadurch würden die von den normalen Potenzen überdeckten Geschwulstanlagen frei.

Nach K.H. BAUER bewirkt das pathologische Gen eine qualitativ abnorme Differenzierung der osteogenetischen Schicht des Periosts statt in reifen Knochen in unreifen Knorpel und dann in metaplastische Knochengeschwülste.

Eine nennenswerte Theorie entwickelt BETHGE. Er hält die multiplen Exostosen für eine Mißbildung mit Multiplizität der gelenknahen Knochenabschnitte. Er sieht in ihnen eine gewisse Parallele zu anderen Mißbildungen, beispielsweise der Polydaktylie. Hier sind jedoch ganze Extremitätenteile überzählig angelegt, während bei den Exostosen die Mißbildung nur die Knochenenden betrifft.

Die Exostosen zeigen einen regelrechten Knochenaufbau. Außen findet man ein primitives Bindegewebskeimlager. Nach innen folgt hyaliner Knorpel, dann normaler Knochen, der meist Bindegewebs- oder Fettmark enthält. Die Knochenbildung erfolgt entweder auf bindegewebigem oder aufknorpeligem Wege (HELLNER). Die an Rippen, Becken und Wirbeln bindegewebig entstandenen Exostosen sind nach AUFDERMAUR keine kartilaginären Exostosen sondern periostale Exostosen oder Osteophyten.

Wachstumsstörungen bei multiplen kartilaginären Exostosen

Daß die Exostosenkrankheit mit Wachstumsstörungen einhergeht, ist schon seit dem vorigen Jahrhundert bekannt. Die meisten Autoren beobachten einen Minderwuchs mit Proportionsverschiebung zu ungunsten der Unterlänge (AUFDERMAUR, K.H. BAUER und BODE, FRANGENHEIM, MORDEJA, WIEDEMANN). VITTALI dagegen fand leichten proportionierten Minderwuchs und HERGET berichtet, daß die Körpergröße seiner Kranken normal war.

Eine Erklärung für den Minderwuchs gibt BETHGE. Er meint, daß ein großer Teil der Wachstumsenergie auf Kosten des Längenwachstums zur Ausbildung eines funktionell und morphologisch normalen Knochens aufgewendet wird.

Darüber hinaus kommt es häufig zu lokalen Wachstumsstörungen in Form von Wachstumshemmungen und Deformitäten einzelner Knochen. Während W. MÜLLER und BESSEL-HAGEN eine Gesetzmäßigkeit zwischen der Wachstumsstörung und der Exostosenbildung zu sehen glaubten derart, daß die Knochen mit dem stärksten Exostosenbefall auch am stärksten wachstumsgestört seien, finden andere Autoren keine Beziehungen zwischen beiden Geschehnissen und halten sie für selbständige Teilkomponenten der Erkrankung (K.H. BAUER und BODE, FRANGENHEIM, VITTALI, HERGET). VITTALI führt weiterhin als Gründe für seine Auffassung an, daß die Ausbildung der Deformierungen zu stereotyp sei, um auf willkürliches Tumorwachstum zurückgeführt werden zu können. Außerdem fänden die Deformierungen der Epiphysen ihre Analoga bei anderen erblichen Skelett-

systemerkrankungen, den enchondralen Dyostosen. VITTALI kommt zu dem Schluß, daß es sich bei der multiplen kartilaginären Exostosis um eine Form der erblichen Dysostosen kombiniert mit einer multizentrischen perichondralen Umwandlung des Periosts handelt.

Befund an den Händen und am distalen Unterarm

Nur selten wird in den Veröffentlichungen über multiple Exostosen der Befund an den Händen erwähnt. An den kleinen Knochen des Handskelettes sind im allgemeinen auch nur Exostosen geringerer Ausdehnung zu finden, und die Hand ist für Exostosen nicht prädisponiert (W. MÜLLER, LANE).

Dagegen ist die häufigste Wachstumsstörung bei den multiplen Exostosen am distalen Ende des Unterarmes zu sehen (K.H. BAUER und BODE, BESSEL-HAGEN, LANE, MORDEJA, E. MÜLLER, PELS-LEUSDEN). Nach VITTALI ist sie sogar konstant vorhanden, während sie JAFFE nur bei 30 % der Fälle fand. Es handelt sich dabei um einen Wachstumsrückstand des distalen Ulnaendes. Der Radius wächst über die Ulna hinaus, und es kommt zur ulnaren Abweichung der Hand, zur Manus valga. Andererseits kommt es häufig am proximalen Ende des Unterarmes zur Luxation des Radiusköpfchens. Nach JAFFE ist die Ursache dafür darin zu sehen, daß das Längenwachstum der Ulna hauptsächlich am distalen Ende, das des Radius vorwiegend am proximalen Ende vor sich geht. PELS-LEUSDEN und E. MÜLLER, fanden das distale Ulnaende außerdem deformiert.

Eine Erklärung für die Wachstumsstörungen des distalen Ulnaendes sieht BETHGE einerseits in der Tatsache, daß das ganze Knochenende mißgebildet ist, andererseits aber das distale Ulnaende keinen wesentlichen mechanischen und funktionellen Belastungen ausgesetzt ist, jedoch eine erhebliche Längenwachstumsintensität besitzt.

VITTALI beschreibt den Röntgenbefund der Störung. Das distale Ende der Ulna sei verkürzt, die Epiphyse kleiner als altersentsprechend, nach radial abgeglitten, platt oder keilförmig verformt. Der Radius sei plump. Die Metaphysen seien allgemein aufgetrieben und becherförmig ausgezogen.

Eigene Untersuchungen (8 Fälle)

Es liegen die Befunde von 8 Kranken zugrunde, 3 weiblichen und 5 männlichen (siehe Tabelle 2). Es handelt sich um Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 6 und 17 Jahre. Nur ein Mann (Fall 2) war zur Zeit der Röntgenaufnahme 47 Jahre alt.

Bei 3 Kranken sind multiple Exostosen in der Ascendenz bekannt. Die Exostosen wurden zwischen dem 3. und 10. Lebensjahr erstmalig festgestellt.

Eine Verkürzung und Deformierung des distalen Ulnaendes lag in verschieden starkem Ausmaß bei 6 Kranken vor, bei Fall 1, 5 und 8 rechtsseitig, bei Fall 4 und 6 linksseitig und bei Fall 2 beidseitig. Ein typisches Röntgenbild bietet das Mädchen (Fall 8) rechts (Abb. 3). Die Ulna bleibt 12 mm hinter dem Radius zurück. Ihre Metaphyse ist aufgetrieben, die Spongiosa grobmaschig strukturiert. Distal zur Verkalkungszone hin wird die Metaphyse etwas schmaler. Die Epiphyse ist klein und hat eine etwa dreieckige Form. Dadurch wirkt das distale Ulnaende konisch zugespitzt. Der Radius ist zur Ulna hin gekrümmt, die Gelenkfläche fällt steil zur Ulna ab. Links dagegen überragt die Ulna den Radius um 5 mm. Sie ist frei von Exostosen. Der Radius weist mehrere Exostosen auf.

Tabelle 2 Multiple kartilaginäre Exostosen

Fall	Name	♂	♀	Krbl. Nr.	Rö.-Nr.	Alter	F.A.	Brachymetacarpie	Verkürzung und Deformierung des dist. Ulnaendes	Exostosen an den kl. Röhrenknochen der Hände
1	H.B.	♂		ambulant	948/55	10 J.	Großvater und Vater multiple Exostosen	-	rechts	+
2	J.F.	♂		-	741/49	47 J.	nicht bekannt	-	beidseits	+
3	C.Q.		♀	403/57	1142/57	11 J.	Großmutter, Mutter und Bruder mult. Exostosen	-	-	-
4	H.W.	♂		ambulant	448/51	10 J.	nicht bekannt	-	links	+
5	F.H.	♂		-	3953/59	6 J.	nicht bekannt	li. I, II, IV	rechts	-
6	I.D.		♀	ambulant	1110/55	10 J.	nicht bekannt	li. IV	links	+
7	J.A.	♂		2193/56	1285/56	9 J.	Vater multiple Exostosen	alle, außer II r.	-	+
8	I.B.		♀	-	2657/58	13 J.	nicht bekannt	re. IV	rechts	+

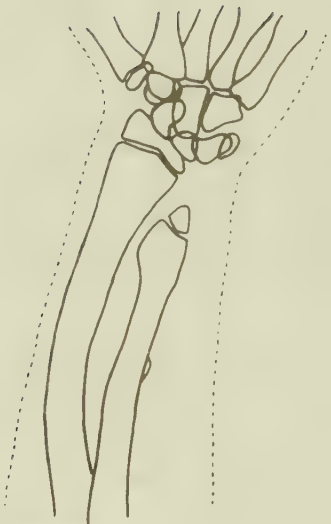

Abb. 3

In 4 Fällen (5, 6, 7 und 8) liegt eine Verkürzung einzelner Metacarpalknochen vor, davon ist bei allen das Metacarpale IV betroffen. Die Metaphysen der verkürzten Metacarpalia sind unregelmäßig zackig-wellig begrenzt und verbreitert. Je stärker die Veränderungen der Metaphysen sind, desto stärker sind die Knochen verkürzt.

6 Kranke haben Exostosen an den Röhrenknochen der Hände. Sie sind asymmetrisch verteilt, erreichen nur sehr geringe Ausmaße und sitzen den Metaphysen als kleine Höckerchen auf. Sie finden sich auch an den anepiphysären Knochenenden in der gleichen Form am Übergang der Epiphyse zur Diaphyse.

Ein Knabe (Fall 1) war wegen einer Exostose am linken

Zeigefinger in einer anderen Klinik operiert worden und hat eine Radialdeviation des Fingers im Mittelgelenk durch Schädigung der Epiphyse zurückbehalten.

Nur bei einem Knaben (Fall 7) finden sich ausgeprägte klinische und röntgenologische Veränderungen der Hände (Abb. 5). An der rechten Hand besteht über der Dorsalseite des 4. Fingers im Bereich der Grundphalanx eine Auftreibung und eine ulnare Deviation der Mittel- und Endphalanx. Der 2. Finger weicht geringer im Bereich der Mittelphalanx nach ulnar ab. An der linken Hand besteht eine Auftreibung am Köpfchen der Grundphalanx II mit ulnarer Abweichung des Fingers im proximalen Interphalangealgelenk. Trotz der Fehlstellungen sind alle Gelenke frei beweglich.

Röntgenologisch sieht man ungleichmäßig starke, unsymmetrische Verkürzungen der Metacarpalknochen und der Phalangen mit Veränderungen der Metaphysen, und zwar sind die Knochen am stärksten verkürzt, deren Metaphysen die schwersten Veränderungen zeigen. Die Metaphysen sind verbreitert, locker und grob strukturiert. Sowohl die seitlichen Konturen als auch die Begrenzung zur Epiphyse sind unregelmäßig.

Dieser Knabe konnte über einige Jahre beobachtet werden. Bei einem Vergleich der Röntgenbilder, die im Alter von 9 Jahren, 13 Jahren und 14 Jahren aufgenommen wurden, zeigt sich zwischen der 1. und 2. Aufnahme im Zeitabstand von vier Jahren eine Progredienz der Veränderungen. Beim Vergleich der 3. mit der 2. Aufnahme, die im Zeitabstand von einem Jahr angefertigt wurden, verhalten sich die Exostosen an Radius und Ulna stationär. Die Metaphysen sind mit 14 Jahren zwar noch verbreitert, zeigen aber eine Tendenz zur Glättung ihrer Konturen.

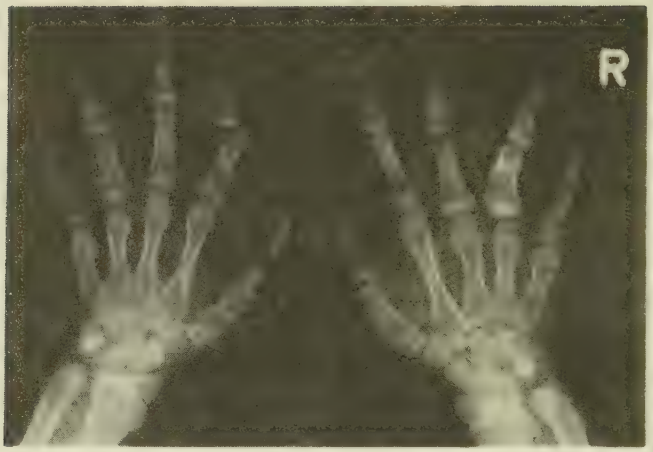

Abb. 5

Bei einem Mädchen (Fall 8), bei dem Aufnahmen im Alter von 13 und 15 Jahren vorlagen, waren die Exostosen an Radius und Ulna etwas größer geworden, während sie sich bei einem Knaben (Fall 1) beim Vergleich mit 10 und 17 Jahren deutlich verkleinert hatten.

3. Solitäre und multiple Chondrome

Die Knorpelgeschwülste werden je nach ihrem Sitz am Knochen auch als Enchondrome oder Ekchondrome bezeichnet. Beide Formen sind jedoch nicht streng voneinander zu trennen, da beispielsweise aus einem anfänglichen Enchondrom nach und nach ein Ekchondrom werden kann. Das Auftreten von multiplen Chondromen wird auch als Chondromatose , im angelsächsischen Schrifttum als Dyschondroplasie bezeichnet.

Klinische Erscheinungsformen

a) Solitäre Chondrome

Männer und Frauen werden von den Chondromen gleichermaßen betroffen, es gibt keine Geschlechtsbevorzugung (COCCHI), VITTALI). Die Geschwülste treten meist im 3. Lebensjahrzehnt in Erscheinung (GESCHICKTER und COPELAND,HELLNER), VITTALI bezieht noch das 4. Lebensjahrzehnt mit ein.

HELLNER nimmt an, daß die Tumoren viele Jahre brauchen, ehe sie groß genug sind, um röntgenologisch erkannt zu werden oder Beschwerden auszulösen. Die Anamnese erstreckt sich auch meist über mehrere Jahre (WEESE, VITTALI).

Die Beschwerden sind gering (GESCHICKTER und COPELAND, VITTALI). WEESE fand jedoch bei 6 seiner 10 Fälle stärkere Schmerzen bei Belastung oder auf Druck. Auch COCCHI weist darauf hin, daß zu Beginn intermittierende, später anhaltende Schmerzen auftreten können. Durch den Sitz des Tumors in Gelenknähe kann es zur Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit kommen (HELLNER). An den Fingern führt häufig die Auftreibung der betroffenen Phalangen zur Entdeckung. Gelegentlich kann auch eine Spontanfraktur das erste Zeichen sein und überhaupt zur Diagnose führen. In VITTALIs Material kamen alle Chondromen an den Fingerphalangen durch eine Fraktur zur Beobachtung.

Die kleinen Röhrenknochen der Hände und Füße sind eine Prädilektionsstelle für die Chondrome (W. MÜLLER, BAUER und BODE, COCCHI, FRANGENHEIM, HELLNER, GESCHICKTER und COPELAND, VITTALI). An der Knorpelknochengrenze der Rippen, an Sternum , Wirbelsäule und Becken sind die Chondrome auch häufig (Abb.4). Während HELLNER das Befallensein der langen

Abb. 4

Röhrenknochen selten sah, hält COCCHI der Auftreten der Chondrome an den proximalen Metaphysen von Humerus und Femur fur eine häufige Lokalisation. Allgemein bevorzugen die Tumoren an den Röhrenknochen die Metaphysengegend (WEESE), jedoch überschreiten sie nie die völlig regelrechte Epiphysenfuge (VITTALI).

b) Multiple Chondrome

Klinisch kann man 5 Formen unterscheiden: die Akroform, bei der nur Hände und Füße betroffen sind; die Strahlform, bei der die Ausbreitung der Chondrome beispielsweise auf die Ulna und die beiden ulnaren Strahlen der Hand beschränkt ist; die Halbseitenform, die oligotope Form und die Vollform. Eine strenge Abgrenzung der einzelnen Typen ist schwer möglich, da Übergangsformen vorkommen (COCCHI, HELLNER). Die Halbseitenform wird auch als OLLIERsche Wachstumsstörung bezeichnet, ist aber kein eigenes Krankheitsbild (FRANGENHEIM, HELLNER, HERZOG). In der neueren Literatur wird die Existenz einer strengen Halbseitigkeit überhaupt bezweifelt (EXNER).

Meist wird das Leiden in den ersten 10 Lebensjahren entdeckt, häufig durch knotige Auftreibungen an Händen und Füßen (DAHMEN, BAUER und BODE, EXNER, FRANGENHEIM, SCHMITT, VITTALI). Später treten oft Wachstumsstörungen hinzu. Die Extremitäten bleiben in ihrem Längenwachstum zurück, und es kommt zu Fehlstellungen. COCCHI sah häufig eine Verkürzung der Ulna. Er hält dieses Symptom für eine Folge der Zerstörung des Knochens durch die Chondromherde, also für sekundäre Polyphänie. Im Gegensatz dazu ist die Verkürzung der Ulna bei den multiplen Exostosen primäre Polyphänie (COCCHI). Auch eine Reihe anderer Autoren sehen die Wachstumsstörungen bei der Chondromatose als eine sekundäre, durch das interferierende Tumorwachstum verursachte Erscheinung (EXNER, HERZOG, SCHMITT, SPEISER). HELLNER und VITTALI dagegen halten die Chondromatose für eine Kombination der Wachstumsstörungen mit multiplen Chondromen.

Die multiplen wie die solitären Chondrome zeigen im Gegensatz zu den multiplen kartilaginären Exostosen mit dem Ende des Wachstumsalters keinen Wachstumsstillstand

(BAUER und BODE, FRANGENHEIM). Allerdings sah DAHMEN bei einem Fall ein Sistieren des Tumorwachstums in der Pubertät, und er erwägt die Möglichkeit einer hormonellen Beeinflussung. SCHMITT ist der Ansicht, die Tumorvergrößerung sei um das 20. Lebensjahr beendet.

Kausale Genese

WEESE weist darauf hin, daß zwischen der Genese der solitären und multiplen Chondrome unterschieden werden muß. Die solitären Chondrome werden nicht als vererbbar angesehen. Auch bei fast allen Fällen von multiplen Chondromen konnte eine Erblichkeit nicht nachgewiesen werden (EXNER, HOHMANN, SCHMITT, VITTALI). Dennoch wird von einigen Autoren angenommen, daß sie genotypisch bedingt sind. HELLNER stützt sich dabei auf das gleichzeitige Vorkommen von Chondromen und Exostosen. EXNER verweist in diesem Zusammenhang auf die wiederholt beschriebene Kombination von Chondromen mit Neurofibromen, Hämangiomen und Pigmentanomalien. Diese Störungen sind als vererbbar bekannt. COCCHI nimmt rezessiven Erbgang mit schwacher Penetranz an. ROSSBERG beobachtete das Auftreten einer Chondromatose bei zwei Geschwistern und deren Großvater und hält das Leiden für dominant erblich. Das Überspringen einer Generation erklärt er mit der schwächeren Penetranz beim weiblichen Geschlecht.

Histogenese und Histologie

Nach HELLNER entstehen die Chondrome aus versprengten Knorpelkeimen, die GESCHICKTER und COPELAND von einem prächondralen Gewebe herleiten, das normalerweise Gelenke bildet. Den Zeitpunkt dieser pathologischen Verlagerung legen die beiden Autoren in ein sehr frühes Stadium der Embryonalentwicklung.

SPEISER fand bei einem Fall von Chondromatose, daß die Geschwülste sowohl vom Periost als auch vom epiphysären

Wachstumsknorpel ausgingen. Er unterscheidet histogenetisch 4 Entstehungstypen: periostal, periostal-epiphysär, biepiphysär und synchondrotisch (an den Rippen). Die vom Fugenknorpel ausgehenden Geschwülste waren weniger zahlreich, jedoch größer als die aus dem Periost hervorgegangenen Chondrome. Sie hingen mit dünnen Stielen von der Epiphysenlinie abtropfend in den Schaft hinein. Die periostalen Knorpelkeime boten das gleiche Aussehen wie die von E. MÜLLER bei den multiplen Exostosen beobachteten, nur hatten sie eine andere Lokalisation. Sie lagen nach innen am Periost. Damit erklärt SPEISER die zentripetale Wachstumsrichtung.

> Die Chondrome bestehen aus hyalinem Knorpel. Die Wachstumszonen der Tumoren liegen an der Oberfläche und enthalten Knorpelzellketten ähnlich denen im Fugenknorpel (COCCHI). In den Chondromen der Finger ist oft zusätzlich myxomatöses Gewebe (HELLNER). In den älteren Tumoren kommt es zu degenerativen Vorgängen in der Grundsubstanz, zur Verschleimung, Verfettung und Verkalkung.

Befund an den Händen

Die Chondrome der kleinen Röhrenknochen der Hände liegen vorwiegend im distalen Drittel der Metacarpalia und im proximalen Drittel der Phalangen, also dem Knochenende zugewandt, das eine Epiphysenfuge besitzt (COCCHI, FRANGENHEIM, WEESE). Die Tumoren liegen entweder zentral im Schaft oder häufig kortikal excentrisch (VITTALI).

Röntgenologisch sieht man eine scharf begrenzte, häufig gekammerte "Knochencyste" (COCCHI), die von einer hauchdünnen Kortikalis umgeben ist. WEESE fand den Tumorschatten "neblig-gesprenkelt" aussehend. Jedoch sind kalkdichte Schattenflecke nach COCCHI selten. Gegen die gesunde Spongiosa ist die Geschwulst durch einen schmalen sklerotischen Saum scharf abgesetzt (COCCHI). Während die Chondrome des Stammes maligne entarten können, gelten die der Hände als benigne (WEESE).

Eigene Untersuchungen

a) Solitäre Chondrome

Die Befunde wurde an 11 Kranken erhoben, 7 weiblichen und 4 männlichen (siehe Tabelle 3). Durchschnittlich kamen die Kranken mit 29 Jahren in die Behandlung. Einmal wurden die Chondrome im 1. Lebensjahrzehnt, zweimal im 2., zweimal im 3., dreimal im 4. und dreimal im 5. Lebensjahrzehnt festgestellt.

Nur in 2 Fällen (1 und 2) betrug die Anamnesendauer etwa ein Jahr. Die Kranken klagten über gelegentliche Schmerzen. 9 Kranke kamen wegen Schmerzen nach einem Trauma in die Behandlung, davon hatten 7 eine Fraktur des chondromatös veränderten Knochens erlitten. Bei 3 Kranken mit einer Fraktur war die Beweglichkeit des dem Chondrom benachbarten Gelenkes eingeschränkt, bei allen übrigen Kranken war sie frei.

Auf die Röhrenknochen der Hand verteilten sich die Chondrome wie folgt. Das Metacarpale war 5mal, die Grundphalanx 3mal, die Mittelphalanx 2mal und die Endphalanx 1mal betroffen (Abb. 6). 6mal betraf der Prozeß die linke, 5mal die rechte Extremität. Der 3. Strahl war am häufigsten, nämlich 4mal erkrankt, der 4. Strahl am seltensten, nur 1mal. Die übrigen waren je 2mal ergriffen.

Tabelle 3: Solitäre Chondrome

Fall	Name	♂	♀	Krbl. Nr.	Rö. Nr.	Alter	Spontan-schmerzen	Schmerzen nach Trauma	Fraktur	Seite	Strahl	Metacarpale	Phalanx Baso	Phalanx Meso	Phalanx Tele
1	A.G.		♀	820/60	-	23 J.	+	-	-	re.	1.	+	-	-	-
2	K.F.	♂		ambulant	564b/62	43 J.	+	-	-	re.	3.	+	-	-	-
3	M.S.		♀	3094/56	780a/57	7 J.	-	+	+	re.	3.	+	-	-	-
4	E.C.		♀	2688/56	85/57	12,5 J.	-	+	+	li.	3.	+	-	-	-
5	K.F.		♀	67/60	2898a/59	37 J.	-	+	+	li.	2.	-	-	+	-
6	R.K.	♂		1992/60	-	38 J.	-	+	+	re.	3.	-	+	-	-
7	A.T.	♂		1116/61	1133a/61	14 J.	-	+	+	re.	1.	-	+	-	-
8	G.R.		♀	1733/58	3112/58	49 J.	-	+	+	li.	2.	-	-	+	-
9	G.U.	♂		1816/58	2582/58	46 J.	-	+	+	li.	5.	-	+	-	-
10	D.D.		♀	2314/62	2220/62	33J.	-	+	-	li.	5.	-	-	-	+
11	B.L.		♀	795/61	611b/61	22 J.	-	+	-	li.	4.	+	-	-	-

- 27 -

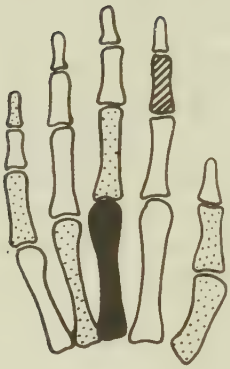

Abb. 6
dreimal betroffen
zweimal betroffen
einmal betroffen

Die Chondrome der Metacarpalia saßen 3mal in dem Diaphysenende, das die Epiphyse trägt. In 2 Fällen saßen sie in der Mitte der Diaphyse. Bei den Phalangenchondromen nahm der Tumor die ganze Diaphyse ein, nur bei einem Chondrom der Grundphalanx lag er am proximalen Diaphysenende.

Die Tumoren wurden alle operativ ausgeräumt und die Höhle entweder mit Eigenspan und Eigenspongiosa oder mit Fremdspan und Fremdspongiosa oder auch nur mit Spongiosa aufgefüllt.

9 Kranke wurden verschieden lange, zwischen 2 Monaten und 5 Jahren nach der Operation nachuntersucht. Die Ergebnisse waren klinisch einwandfrei. Lediglich eine Kranke (Fall 11) hatte gelegentlich Schmerzen im Gebiet der Operationsnarbe, und ein anderer Kranker (Fall 9) hatte

eine leichte Einschränkung der Beugung des 5. Fingers zurückbehalten. Jedoch war auch in diesem Fall die Gebrauchsfunktion einwandfrei.

b) Multiple Chondrome

Zur Beobachtung kamen 3 Fälle, ein Knabe (K.K., 6 Jahre, Rö.Nr. 1992b/62) und zwei Mädchen (M.B.,10 Jahre, Rö.Nr. 338/56 und C.F., 20 Jahre, Rö.Nr. 2141/41).

Der Knabe kam wegen Auftreibungen der basalen Anteile der Grundphalangen II und III rechts und III und V links in die Behandlung. Das Röntgenbild (Abb.7) zeigt eine normale Handlänge und eine altersgemäße Entwicklung der Handwurzelknochen. Die Ulna, obwohl links frei von Chondromen, bleibt beidseits 5 mm hinter dem Radius zurück.

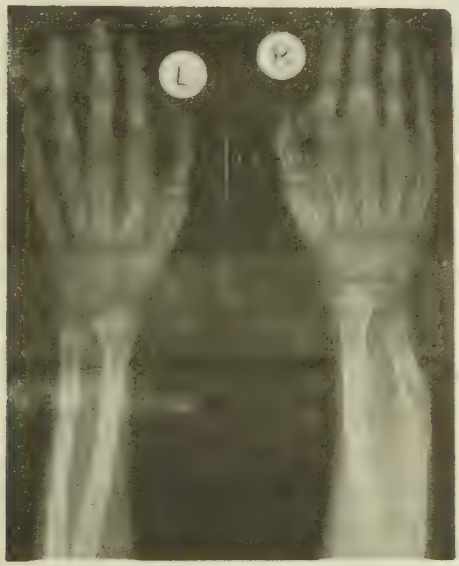

Abb. 7

Auf der rechten Seite fällt ihr distales Ende steil zum Radius ab. Die rechte Ulna trägt am Übergang vom mittleren zum distalen Drittel zwei Chondrome. Hier fehlt der Epiphysenkern, der links bereits erschienen ist. Die Radiusmetaphysen sind besonders im ulnaren Anteil polsterartig vorgewölbt und verbreitert. Rechts ist die Radiusmetaphyse unregelmäßig strukturiert.

An den Röhrenknochen der Hände sitzen die multiplen Chondrome vorwiegend in den Metaphysen und den angrenzenden Hälften der Diaphysen. Die Endphalangen bleiben frei, ebenso rechts die Mittelphalanx III, das Metacarpale IV und der 5. Strahl. Links sind das Metacarpale I und die Mittelphalanx IV nicht befallen. Die Herde sitzen teilweise exzentrisch und haben die Kortikalis durchbrochen.

Dieser Fall könnte der Akroform zugeordnet werden, während die beiden folgenden der Strahlform zugerechnet werden können.

Das 10jährige Mädchen ist seit ihrem 4. Lebensjahr in Behandlung. Jahrelang wurde dieser Fall als solitäres Chondrom des distalen Radiusendes links geführt, bis schließlich auch in den Röhrenknochen der Hände röntgenologisch Chondromherde erkennbar wurden.

Das erste Symptom war mit 3 Jahren ein Zurückbleiben des linken Unterarmes im Wachstum. Jetzt im Alter von 10 Jahren besteht eine starke Verkürzung des linken Unterarmes - er ist etwa so lang wie die Hand - und eine bajonettförmige Abknickung der Hand nach dorsal und nach radial. Die Hand ist verschmälert.

Röntgenologisch sieht man, daß der linke Radius im Vergleich mit einer Aufnahme im Alter von 3 Jahren nur unwesentlich in die Länge gewachsen ist. Sein distales Ende ist deformiert und unregelmäßig-wolkig strukturiert. Die Ulna schiebt sich seitlich an den Handwurzelknochen

vorbei und erreicht die Höhe der Metacarpalbasis V. Die Chondrome der Hände sitzen links im ganzen 1. und 2. Strahl und vorwiegend in der Diaphysenhälfte, die der Epiphyse benachbart liegt. Die Endphalanx II ist frei von Chondromen. Rechts findet sich in der Grundphalanx I in Diaphysenmitte ein Chondrom.

Das 20jährige Mädchen kam wegen einer kirschgroßen Vorwölbung an der Ulnarkante des Metacarpale V links in Behandlung. In diesem Fall war nur die linke Hand mit Chondromen behaftet, und hier nur die Ulna und der 4. und 5. Strahl.

Im Röntgenbild bleibt die Ulna 16 mm hinter dem Radius zurück. Die Diaphysen der betroffenen Knochen sind in ganzer Länge von zahlreichen wabig-cystischen Aufhellungen durchsetzt, nur die proximale Diaphysenhälfte des Metacarpale IV bleibt frei. Die Kortikalisbegrenzung fehlt streckenweise. Die Köpfchen und Basen der Knochen sind jedoch nicht von den Tumoren befallen.

4. Polytope erbliche enchondrale Dysostosen

Die Bezeichnung polytope erbliche enchondrale Dysostosen stammt von COCCHI (1949). Daneben gibt es eine Vielzahl anderer, zum Teil sehr ähnlicher Benennungen. Im angelsächsischen Schrifttum laufen diese Krankheitsbilder unter dem Namen Osteochondrodystrophie. Obwohl COCCHI zu dem von ihm geprägten Begriff nicht die Chondrodystrophie rechnet und auch die Bezeichnung Osteochondrodystrophie nicht dieses Leiden beinhaltet, zählen namhafte Autoren heute die Chondrodystrophie zu den enchondralen Dysostosen (MAU, MARQUARDT, LACKNER).

I. Kongenital manifeste Formen

a) Chondrodystrophia fötalis

Geschichtliches

Im vorigen Jahrhundert wurde die Chondrodystrophie als eine Form der Rachitis angesehen und lief unter dem Namen fötale oder angeborene Rachitis. Erst 1872 trennte sie KAUFMANN in seiner grundlegenden Monographie von der Rachitis als eigenes Krankheitsbild ab und prägte den Namen Chondrodystrophia fötalis. PARROT nannte das Leiden Achondroplasie (1878). Diese Bezeichnung ist bis heute im romanischen und angelsächsischen Schrifttum gebräuchlich. Die Benennung Chondrodysplasie trifft das Wesen der Krankheit vielleicht exakter, aber WEIL weist darauf hin, daß diese Bezeichnung zu Verwirrungen Anlaß geben könnte, denn in der englischen und französischen Literatur wird die Chondromatose als Dyschondroplasie bezeichnet.

Klinische Erscheinungsformen

Das Leiden, das auf einer Anlagestörung des knorpeligen Skelettes beruht, ist stets schon bei der Geburt manifest. FRANGENHEIM beschreibt das Aussehen der Neugeborenen, die

häufig zu früh geboren werden, sehr anschaulich. Der Kopf sei groß, hoch und hydrocephalisch, das Gesicht klein, kurz und breit, und es sei ihm ein stupider Gesichtsausdruck eigen. Die Nasenwurzel sei tief eingesunken, die Stirn auffallend gewölbt. Die Kinder sähen aus, als steckten sie in einer zu weiten Haut. Der Nabel stehe tief. Der Körpermittelpunkt, der normalerweise in Nabelhöhe liegt, sei nach aufwärts gerückt. Die Lendenlordose sei stark ausgeprägt. Die Extremitäten seien kurz und dick, und die Epiphysengegend aufgetrieben. Bereits FRANGENHEIM wies darauf hin, daß alle Übergänge von hochgradig mißgestalteten zu äußerlich fast normalen Kindern vorkommen.

Fast 80 % der Kinder sterben im ersten Lebensjahr (WEIL, LANE). Eine Ursache dafür wird in einer Wirbelkanalstenose gesehen, die durch eine Bogenhypoplasie und vorzeitige Synostose der Bogenansätze zustande kommt (FRANGENHEIM, WEIL). Die Überlebenden entwickeln sich meist wie normale Kinder (FRANGENHEIM, WEIL), behalten aber zeitlebens den dysproportionierten Minderwuchs mit dem normal langen Rumpf und den kurzen Extremitäten und die übrigen bereits beschriebenen Veränderungen.

Kausale Genese

Die Krankheit wird dominant und manchmal rezessiv vererbt (BAUER und BODE, MAU, WEIL, WIEDEMANN). LANE fand jedoch 80 % der Fälle sporadisch auftretend, die er auf Neumutationen oder rezessive Vererbung zurückführt. COCCHI und GREBE dagegen nehmen nur dominanten Erbgang an und halten die isolierten Fälle für Neumutationen.

Histologie

Die wesentlichen histologischen Kriterien der Chondrodystrophie findet man an den knorpligen Epiphysen und den Epiphysenfugen der Röhrenknochen. KAUFMANN sah ein völliges Fehlen, allenfalls gelegentliche Andeutung der Säulenknorpelbildung und ein Ausbleiben der präparatorischen Verkalkung in den Knorpelfugen. Im Ruheknorpel der Epiphysen fand er abnorme Zellanord-

nungen und Degenerationsmerkmale. WEIL faßte das Wesen der Schädigung folgendermaßen zusammen: "der Vorgang der Verknöcherung ist ungestört, es fehlt nur ossifizierbares Material".

Nach WEIL tritt das Gefäßbindegewebe des Markraumes unregelmäßig und pfeilerförmig vordringend mit dem Ruheknorpel in Verbindung und bildet dort Knochensäume. Es resultiert eine unregelmäßige Begrenzung der Epiphysenfugen.

Die periostale Osteogenese ist ungestört. K.H. BAUER hält sie sogar für pathologisch gesteigert. Auch die Epiphyse erhält von ihrem Perichondrium her ständig neuen Zuwachs und damit die Möglichkeit des Breitenwachstums, wie WEIL betont. Er weist aber darauf hin, daß das Höhenwachstum der Epiphyse, das normalerweise durch Säulenbildung unter dem Gelenkknorpel vor sich geht, ausfällt und daß die Epiphyse durch verstärktes Wachstum in die Breite und mangelndes Höhenwachstum ihre normale Gestalt verliert.

Ein fast konstantes Gebilde ist der sogenannte Periststreifen. Dieser Streifen besteht aus Bindegewebszügen, die sich vom Periost her zwischen Knorpel und Knochen oder in den Knorpel hineinschieben (FRANGENHEIM). KAUFMANN fand ihn zwischen der Knorpelwucherungszone und dem rudimentären Säulenknorpel und sah Parallelität zwischen der Stärke des Periststreifens und der Menge der periostalen Knochenneubildung. Es ist nicht wahrscheinlich, daß die Periststreifen das Längenwachstum noch weiter behindern und an den Deformierungen schuldig sind (WEIL).

Die chondrodystrophische Hand

Die Hand der Chondrodystrophiker hat ein sehr charakteristisches Aussehen, allerdings nicht bei den leichten Fällen (MARQUARDT). Sie ist kurz und breit. Die Finger sind plump und fleischig (FRANGENHEIM), und es besteht Isodaktylie, die Längenunterschiede zwischen den Fingern sind aufgehoben. Durch eine habituelle Spreizhaltung zwischen dem 3. und 4. Finger und starke Abduktion des Daumenendgliedes kann auch eine Dreizackhand vorliegen (BAUER und BODE, FRANGENHEIM, MARQUARDT). Gelegentlich wird auch eine Radspeichenhand beobachtet. Nach MAU ist die Spreizstellung der Finger oft durch einseitige Wachstumshemmung der Metacarpalköpfchen und der Fingerepiphysenfugen verursacht.

BAUER und BODE halten die Veränderungen der Hand neben der Mikromelie und den Schädelveränderungen für ein Hauptsymptom der Chondrodystrophie. FRANGENHEIM ist der Ansicht, daß ein Radiogramm der Hand zur Stellung der Diagnose Chondrodystrophie genüge. MAU macht die Einschränkung, daß in den ersten Lebensjahren zur sicheren Diagnose das Röntgenbild der Hand nicht immer ausreiche.

Über den Zeitpunkt des Auftretens der Knochenkerne herrscht keine einheitliche Meinung. BAUER und BODE sahen die Kerne vorzeitig verknöchern. FRANGENHEIM und COCCHI fanden ein verspätetes Auftreten. MARQUARDT meint, daß die Epiphysenkerne teilweise früher, häufiger aber später als normal auftreten. Der knöcherne Epiphysenfugenschluß tritt vorzeitig ein (BAUER und BODE, FRANGENHEIM, COCCHI, MAU, WEIL).

Röntgenologisch sind die Epiphysenfugen unregelmäßig wellenförmig begrenzt, kelchartig verbreitert und seitlich spitz ausgezogen (COCCHI, FRANGENHEIM, WEIL, MARQUARDT). MAU weist darauf hin, daß besonders schwer die distalen Unterarmmetaphysen verbildet sind. Durch Wachstumsrückstand der in der Mitte gelegenen Teile von Elle und Speiche kommt es zu einer trichterförmigen Deformität des distalen Unterarmendes. Die Ulna sah MAU hin und wieder gegenüber dem Radius im Wachtum zurückbleiben. LANE fiel auf, daß das distale Ulnaende relativ schlank ist. Das ist vielleicht durch die Beobachtung COCCHIs zu erklären, daß der Processus styloides ulnae oft die Größe der restlichen distalen Ulnaepiphyse erreicht.

Die Carpalia und Epiphysen sind wenig verändert, lediglich die Epiphysen sind gelegentlich durch Randwülste verbreitert (COCCHI, MARQUARDT, MAU, WEIL).

Den plumpen, breiten Metacarpalia und Phalangen fehlt die taillenförmige Einschnürung der Diaphysen (COCCHI, MAU, WEIL). Während MARQUARDT die Röhrenknochen der Hand von der Verkürzung gleichmäßig betroffen sah, fand MAU

besonders die Mesophalangen, aber auch die Meso- und Telephalangen verkürzt. Für pathognomonisch hält er jedoch die ulnarkonvexe Krümmung des Metacarpale V. Daneben fand er die gelegentliche Ulnarabweichung des Zeigefingers im Grundgelenk.

BAUER und BODE sehen in jedem Menschen mit einer Brachydaktylie einen abortiven Fall von Chondrodystrophie. Sie begründen ihren Standpunkt damit, daß in den Stammbäumen von Menschen mit Brachydaktylie die kranken Mitglieder stets durchschnittlich 12 - 15 cm kleiner seien als die gesunden. Auch MAU fand unter den Abortivfällen mit nur wenig verkürzter Hand stets Minderwuchs.

Eigene Untersuchungen

Die Beobachtungen beschränken sich auf einen 9jährigen Knaben (Rö.Nr. 71/54). Die Hände sind kurz und breit, die Finger annähernd gleich lang. An der rechten Hand besteht eine Spreizhaltung zwischen dem 3. und 4. Finger, links zwischen dem 2. und 3. Finger.

Das Röntgenbild der Hände zeigt die typische Verkürzung und Verplumpung der Röhrenknochen. Die distalen Metaphysen der Unterarmknochen sind an den Ecken spitz ausgezogen und leicht wellig begrenzt. Die Ulna bleibt beidseits 5 mm hinter dem Radius zurück. Die Carpaliaentwicklung ist um etwa ein Jahr retardiert. Unverhältnismäßig stärker ist von der Retardierung das Navikulare betroffen, das rechts fehlt und links eine Breite von 4 mm hat.

Die Relation der Phalangen am 3. Strahl beträgt 2,3:1,4:1, das heißt, die Grund- und Mittelphalanx sind von der Verkürzung stärker betroffen als die Endphalanx.

Die Metaphysen der Basophalanx II beidseits, weniger die der Basophalanx III und Mesophalanx II sind schräg gestellt, sie steigen nach radial an. Dieser Defekt wird

teilweise durch die Epiphysen wettgemacht, die an der Radialseite höher sind als an der Ulnarseite.

Die Epiphysen, Carpalia und die anepiphysären Knochenenden besitzen eine weitmaschige, grobe Spongiosastruktur.

b) Chondroangiopathia calcarea (C.c.)

Geschichtliches

Das Leiden wurde 1914 erstmalig von CONRADI unter dem Namen Chondrodystrophia calcificans beschrieben. COCCHI, der auf dem Standpunkt steht, die Krankheit habe mit der Chondrodystrophie nichts zu tun, nannte sie Chondroangiopathia calcarea. LACKNER hält sie jedoch für eine Sonderform der Chondrodystrophie, WEIL für eine besondere Gruppe der angeborenen Knorpelstörungen und LIESS für eine gemischt subperiostal-subchondrale Ossifikationsstörung. Im amerikanischen Schrifttum wird das Leiden unter der Bezeichnung Dysplasia epiphysalis punctata oder stippled Epiphyses beschrieben.

Klinische Erscheinungsformen

Die C.c. ist eine seltene Krankheit. Bis 1957 zählte WEIL 50 veröffentlichte Fälle. Das weibliche Geschlecht ist bevorzugt betroffen (WEIL), LANE gibt ein Verhältnis von 2:1 an. Die Erkrankten sind fast alle frühgeboren.

Die Krankheit ist bereits bei der Geburt voll ausgeprägt. In zwei Dritteln aller Fälle besteht eine Mikromelie (WEIL), die jedoch nicht generalisiert ist, sondern nur einzelne Glieder oder Teile eines Gliedes betrifft. LIESS fand beispielsweise eine Verkürzung des linken Armes und des rechten Beines, und er sah, daß die stärksten Kalkablagerungen im Wachstumsknorpel auch den stärksten Verkürzungen der betroffenen Knochen entsprachen.

Im Röntgenbild sieht man die typischen punkt- oder spritzerartigen, unregelmäßig verteilten Kalkflecken im Skelettknorpel, besonders in den Epiphysen der langen

Röhrenknochen in der Hand- und Fußwurzel und im Becken (WEIL). Fast immer sind noch weitere Mißbildungen vorhanden, Beugekontrakturen der großen Gelenke, angeborener Katarakt, Dyskeratose, Hüftluxation, Hackenfuß, Herzfehler, Kyphosen, Skoliosen, Wirbelmißbildungen und Fingeranomalien (LACKNER, WEIL, LIESS).

Mit zunehmender Ossifikation verschwinden die Kalkeinlagerungen. Die sich entwickelnden knöchernen Epiphysen sind zwar glatt begrenzt, aber flach und deformiert, und die Deformitäten unterscheiden sich nicht von denen, die durch Störungen der Epiphysenverknöcherung verursacht sind (COCCHI, LACKNER, MARQUARDT, LANE, LIESS).

Kausale Genese

WEIL weist darauf hin, daß das Leiden familiär auftritt und wahrscheinlich erblich ist. Auch COCCHI rechnet es zu den vererbten Krankheiten. LANE dagegen bestreitet jeden erblichen Einfluß und hält die Ätiologie für vollkommen unklar.

Histologie

> In der Grundsubstanz des Epiphysenknorpels finden sich umschriebene Verkalkungen, fleckige Verschleimungen und eine ausgeprägte Vaskularisation (LACKNER, WEIL, LIESS). Der Wachstumsknorpel und die Ossifikationszone ähneln den Befunden bei der Chondrodystrophie mit besonders reichlichen Gefäßbindegewebszügen (WEIL). Die metaphysäre Spongiosa ist mit Ausnahme der Stellen, wo epiphysäre Gefäßschlingen mit ihr in Verbindung treten, nicht gestört.

Die primäre Störung ist entweder in einer fehlerhaften Anlage des Knorpels oder der Knorpelgefäße zu suchen (LACKNER, COCCHI).

Eigene Untersuchungen

Es wurde ein zweijähriges Mädchen (Rö.Nr. 55/56) untersucht, das im Alter von 14 Tagen LIESS vorgestellt wurde, der den Fall 1954 veröffentlichte. Neben den tüpfeligen

Kalkeinlagerungen in den knorpeligen Skelettanteilen stellte er Mißbildungen des 1., 2., 3. und 10. Brustwirbelkörpers und Mißbildungen an den Händen fest. Die stärksten Epiphysenveränderungen fand LIESS im Handwurzelbereich links in Form von sehr zahlreichen, ganz unregelmäßig geformten und unregelmäßig großen Kalkflecken. Rechts lag ein ähnlicher, aber sehr viel schwächerer Befund vor. Links bestand eine Brachymetacarpie I und III, angedeutet auch II, rechts Brachymetacarpie III.

Mit 2 Jahren wurde das Kind wegen linkskonvexer Thorakalskoliose, Kielbrust und Knick- und Senkfüßen stationär behandelt.

Ein Röntgenbild der Hände (Abb.8) zeigt, daß die Kalkflecke rechts nahezu verschwunden sind. Links sind noch einige kleine, zarte Flecke proximal vom Metacarpale II und III und im Bereich der knorpeligen Epiphysen von Radius und Ulna vorhanden. Die Ulna überragt den Radius rechts um 5 mm, links um 3 mm. Die Radiusmetaphysen sind polsterartig vorgewölbt und leicht verbreitert. Der Radiusepiphysenkern fehlt beidseits. Auch die Carpaliaentwicklung ist retardiert, links stärker als rechts. Links ist nur der Kern des Hamatum verknöchert, rechts der des Capitatum und Hamatum, die Kerne sind jedoch dem Alter nach zu klein.

Eine Brachymetacarpie I, II und III besteht links, III rechts. Die Epiphysenkerne der verkürzten Metacarpalia, die normalerweise um diese Zeit schon sichtbar sein müßten, fehlen. Sie zeigen sich jedoch an den Metacarpalia II und IV rechts. Am 5. Finger besteht beidseits Brachymesophalangie.

Abb. 8

Abb. 9 Foto der Hände von Abb. 8

II. Progrediente Formen

Im Gegensatz zur Chondrodystrophie, die bereits bei der Geburt ausgebildet ist, ist das Gemeinsame dieser Gruppe - so verschieden die einzelnen Krankheitsbilder sich

später auch entwickeln - daß die kunftigen Patienten bei der Geburt normal erscheinen. Trotzdem möchte GREBE diese Zustände mit in den Mißbildungsbegriff einbezogen wissen, denn er betont, daß angeboren keine absolute Grenze bedeutet. In welchem Zeitpunkt der Entwicklung ein pathologisches Gen zur Wirkung gelange, sei unabhängig von der Geburt.

Auch bei diesen Leiden gilt die Regel, daß die schwereren Krankheitsbilder rezessiv, die leichteren dominant vererbt werden.

Die Einteilung der einzelnen Krankheitsbilder und die Namensgebung ist bis heute nicht einheitlich. Die hier gewählte Einteilung nach WIEDEMANN ist in dieser oder sehr ähnlicher Form weit verbreitet. Sie deckt sich auch weitgehend mit der ebenfalls häufig benutzten Einteilung von COCCHI:

Enchondrale Dysostosen mit dominantem Erbgang ohne Hornhauttrübung (LERI)
Enchondrale Dysostosen mit rezessivem Erbgang ohne Hornhauttrübung (MORQUIO)
Enchondrale Dysostosen mit rezessivem Erbgang mit Hornhauttrübung (PFAUNDLER-HURLER)

Es ist nicht möglich jedes Krankheitsbild dieser Einteilung einzuverleiben, und WIEDEMANN hat seiner Einteilung deswegen noch einen Punkt angehängt, den er "bislang vereinzelt dastehende Beobachtungen" nennt. Er betont, daß die Einordnung eines Falles nur nach dem klinischen Gesamtbild erfolgen könne, und daß man einzelne Symptome nicht überbewerten dürfe.

a) Typ RIBBING

Klinische Erscheinungsformen

Diese Gruppe umfaßt die leichten bis mittelschweren Fälle. Die Schwere der Erkrankung steht im Zusammenhang mit dem Manifestationsalter, das zwischen dem 7. und 13. Lebensjahr liegt (RIBBING). Die Patienten sind normal bis minderwüchsig, zeigen jedoch niemals ausgesprochenen Zwergwuchs.

Von der Verknöcherungsstörung sind im wesentlichen die Epiphysen multipel und meist symmetrisch betroffen. Am häufigsten sind die Hüftkopfepiphysen befallen, dann folgen Veränderungen an Schulter-, Ellbogen- und Handgelenken, Fuß- und Kniegelenken und an der Wirbelsäule (COCCHI).

Die leichteste Form der Epiphysenstörung am Schenkelkopf und zugleich ein eindeutiges Krankheitszeichen ist nach COCCHI ein muldenförmiger Defekt am Ansatz des Ligamentum teres. In schweren Fällen kommt es zu PERTHESähnlichen Bildern. Die übrigen Epiphysen der erwähnten Gelenke sind ähnlich betroffen. Obwohl es während des Wachstums auch zu regenerativen Aufbauleistungen kommt (MAU), bleiben dennoch deformierte Gelenkenden zurück, die zur unvermeidlichen vorzeitigen Arthrose führen.

Kausale Genese

Die Krankheit wird dominant vererbt. Das männliche Geschlecht wird bevorzugt betroffen. (WEIL)

Befund an den Händen

Die Hände sind meist verkürzt. Gelegentlich wird Akromikrie beobachtet, das heißt, die peripheren Teile der Hand sind unverhältnismäßig stark verkürzt (WEIL). Die Fingergelenke sind aufgetrieben, manchmal kommen die

Kinder deswegen in ärztliche Behandlung (LIESS, RIBBING). Überstreckbarkeit der Hand- und Fingergelenke kommt besonders bei Kindern vor.

Die röntgenologischen Veränderungen gleichen teilweise denen bei aseptischen Nekrosen, sie sind jedoch symmetrisch. Sie beschränken sich bei einem Teil der Fälle auf eine Reifehemmung der Carpalia und der Epiphysen von Radius und Ulna in Form eines verspäteten Auftretens und einem Zurückbleiben in der Größenentwicklung der Kerne. Besonders die zuletzt ossifizierenden Kerne sind betroffen (MAU), am häufigsten das Navikulare (MAU, W. MÜLLER, WEIL). Aber auch Lunatum und Multangulum majus gehören zu den Kernen, die besonders vulnerabel sind (MAU, SCHMID).

In anderen Fällen sind außerdem die übrigen Epiphysen der Hand befallen, die der Metacarpalia und Basophalangen meist in stärkerem Ausmaße als die der Meso- und Telephalangen (MAU). Sie sind abgeflacht, zeigen knöcherne Defekte und sind unregelmäßig begrenzt (MAU, W. MÜLLER). Manchmal kommt es auch zu einer multizentrischen Verknöcherung (LIESS, MAU, RIBBING). Die einzelnen Kerne verschmelzen miteinander, können aber auch selbständig bestehen bleiben. Nach Abschluß des Wachstumsalters bleiben meist flache, deformierte Gelenkenden zurück. Die Handwurzel ist oft in der Längsrichtung verkürzt (MAU).

b) Typ MORQUIO

Klinische Erscheinungsformen

Die Kranken dieser Gruppe zeigen viel schwerere Erscheinungen als die der vorigen. Neben den Epiphysen sind auch die Metaphysen pathologisch verändert. Die ersten Symptome treten früher auf, durchschnittlich mit 3 3/4 Jahren (COCCHI). Häufig ist ein Zurückbleiben im Wachstum das erste Zeichen. Die typischen Fälle zeigen

einen dysproportionierten Zwergwuchs mit kurzem Rumpf und verhältnismäßig langen Extremitäten. Der Hals ist kurz. Der Thorax springt nach vorn vor. Eine Kyphose der Wirbelsäule findet sich in Höhe der mittleren Brustwirbelsäule oder am Übergang der Brust- in die Lendenwirbelsäule (WEIL). Sie ist mitunter mit einer Skoliose verbunden.

Die röntgenologisch schwersten Veränderungen finden sich an den Hüften und an der Wirbelsäule. Die Hüftkopfepiphysen sind flach und deformiert. Der Schenkelhals ist kurz und plump und zeigt häufig Coxa-vara-Stellung. Der Höhen-Breiten-Index der Wirbelkörper ist zugunsten der Breite verschoben. Die Deckplatten sind unregelmäßig-wellig konturiert.

Geistig sind die Kranken normal (WIEDEMANN), selten sind leichte Intelligenzstörungen (COCCHI, WEIL).

Kausale Genese

Die Krankheit wird rezessiv vererbt. WIEDEMANN nimmt einen monogen-autosomalen Erbgang an. Da die einzelnen Fälle doch erheblich unterschiedlich erscheinen, hält er sie für heterogenisch, das heißt, er nimmt das Vorkommen einer Anzahl von Mutationen verschieden lokalisierter Gene an, die zu phänisch ähnlichen Zustandsbildern führen.

Befund an den Händen

Der äußere Aspekt der Hände bei den Morquio-Kranken ist nicht einheitlich. Neben normal gebildeten werden verkürzte Hände beobachtet. Selbst von den vier eigenen Fällen, die MORQUIO veröffentlichte, hatte der eine Kranke auf den ersten Blick ganz normale Hände, lediglich einige Phalangen waren leicht aufgetrieben. Die anderen drei Kranken hatten kurze Hände. Gelegentlich werden auch plumpe,kurze, sogenannte Tatzenhände beobachtet.

Sehr häufig sind die Handgelenke überstreckbar, manchmal auch die Fingergelenke.

Auch die Röntgenbilder zeigen Abstufungen von nahezu normalen Verhältnissen bis zu schwersten Veränderungen. Fast immer sind die Carpalia entwicklungsrückständig, die Kerne treten verspätet auf und bleiben in der Größenentwicklung zurück, allerdings in sehr verschiedenem Ausmaße. Die Skala reicht vom Rückstand, der an der unteren Norm liegt, bis zum völligen Fehlen der Carpaliaverknöcherung. WIEDEMANN weist darauf hin, daß geringe wie auch hochgradig pathologische Befunde sowohl bei jüngeren wie auch bei älteren Kindern zu erheben seien, und daß ein Zeitfaktor nicht ohne weiteres im großen Zusammenhang greifbar sei.

Die einzelnen Carpalia sind deformiert und niedrig, dadurch erscheint die Handwurzel in der Längsrichtung zusammengedrückt (HAUBENREISSER, MAU). Die Ulna bleibt oft hinter dem Radius zurück, und die Gelenkenden der beiden Knochen wenden sich einander zu (WEIL).

Die Diaphysen der Metacarpalia und Phalangen, die einerseits als schlank beschrieben werden (MAU), können auch verdickt und plump sein (HAUBENREISSER). Die Epiphsen sind meist verbreitert (WEIL) und zeigen grobe Knochenstrukturen (MAU). MAU beobachtete oft eine Schrägstellung der Basis der Grundphalanx des Zeigefingers.

c) Typ PFAUNDLER-HURLER

Klinische Erscheinungsformen

Diese Form läßt sich unter den progredienten enchondralen Dysostosen am besten und sichersten einordnen. Nur selten sind einige Symptome schon bei der Geburt manifest WIEDEMANN). Sie entwickeln sich meist im Laufe des ersten Lebensjahres. Die Kinder haben eine typische Physiognomie, ein sogenanntes Gargoylgesicht, das sie einander ähnlicher

werden läßt als ihren eigenen gesunden Geschwistern. Der Kopf ist groß, die Stirnhöcker springen vor. Die Augen sind vorgetrieben, die Nasenwurzel ist eingesunken. Die wulstigen Lippen sind meist geöffnet, und die große Zunge drängt hervor.

Die Kranken sind mit einem unproportionierten Zwergwuchs behaftet. Der Hals ist kurz, der Rumpf ist plump. Die Beweglichkeit der Ellbogen-, Hand- Finger- und Kniegelenke ist eingeschränkt, die Streckung stärker als die Beugung (LACKNER). Die Wirbelsäule zeigt eine Kyphose in Höhe der oberen Lendenwirbel. Das Abdomen ist aufgetrieben, es liegt häufig eine Rektusdiastase vor und oft ein Nabelbruch. Neben den Erscheinungen am Skelett werden die "skelettfernen Symptome" (DE RUDDER) beobachtet. Hepatosplenomegalie, Hornhauttrübung und geistige Unterentwicklung. Die beiden letzten Symptome sind nach MCKUSICK nicht konstant vorhanden.

Die röntgenologischen Veränderungen entsprechen weitgehend denen beim Typ MORQUIO, allerdings wird sehr häufig eine Vergrößerung der Sella turcica gefunden. Weitere Unterscheidungsmerkmale werden in den dicken, plumpen Diaphysen gesehen FANCONI) und in den Veränderungen an den Wirbelkörpern, die in der seitlichen Röntgenaufnahme ventral und dorsal konkav begrenzt erscheinen. Außerdem zeigt der 2. Lendenwirbelkörper häufig eine sogenannte Angelhakenform, das heißt, er weist in seinem oberen ventralen Anteil einen großen Defekt auf(WIEDEMANN).

Die meisten Kranken sterben noch vor der Pubertät. Bei den Überlebenden nimmt die körperliche und geistige Unterentwicklung progressiv zu (WEIL).

Kausale Genese

Bei den meisten Kranken, nämlich bei allen Mädchen und bei zwei Dritteln der Knaben liegt autosomal-rezessive Vererbung vor, während ein Drittel der Knaben der geschlechtsgebunden-rezessiven Form angehört. Den genotypischen entsprechen auch wahrscheinlich phänotypische Unterschiede. Bei der geschlechtsgebundenen Form fehlt die Hornhauttrübung und die körperliche und geistige

Entwicklung ist weniger stark beeinträchtigt. Die Kranken werden älter, leiden aber häufiger an Taubheit (WIEDEMANN, MCKUSICK).

Nach DE RUDDER ist der Typ PFAUNDLER-HURLER eine Kombination des Typ MORQUIO und der skelettfernen Symptome durch Kopplung zweier verschiedener Gene, des Dysostosegens und des Gens, das die "Phosphatiddiathese" verursacht. Die meisten Autoren nehmen jedoch ein einziges pleitropes Gen an (FANCONI, MCKUSICK, ULLRICH, WIEDEMANN).

Histologie

Zahlreiche Gewebe des Körpers sind durch Einlagerungen pathologischer Zellen aufgetrieben, Knorpel, Faszien, Sehnen, Periost, Blutgefäße, Herzklappen und Meningen. Diese Zellen, von denen man annimmt, daß sie von Fibroblasten abstammen (MCKUSICK), werden als Gargoyle-Zellen bezeichnet. Ein ähnliches Material wird in den Zellen des Zentralnervensystems, in den peripheren Ganglien, den KUPFFER-Zellen und den Parenchymzellen der Leber, den Retikulumzellen der Milz und der Lymphknoten, den Zellen der Hypophyse, in Chondrozyten-Osteozyten, periostalen Zellen und in den Granulozyten beschrieben.

Die pathologischen Substanzen sind metachromatisch färbbar, und auf grund ihrer histochemischen Untersuchungen kamen LINDSAY und Mitarbeiter zu der Vermutung, daß es sich um Glykoproteine handelt. BRANTE fand in Leber und Meningen saure Mukopolysaccharide. Die histologischen Veränderungen der Metaphysen sind nicht sicher von denen des Typ RIBBING und MORQUIO verschieden und sollen mit ihnen zusammen beschrieben werden.

Grunddefekt

DORFMAN und LORINCZ gelang es, im Urin von HURLER-Kranken zwei saure Mukopolysaccharide nachzuweisen, ß-Heparin und Heparinmonosulfat, die normalerweise im Urin nicht zu finden sind. Diese Tatsache und die Ablagerung saurer Mukopolysaccharide in den verschiedensten Geweben des Körpers führen sie auf eine Zunahme der zirkulierenden Menge dieser Substanzen zurück. Sie halten es

für unwahrscheinlich, daß diese Polysaccharide in den Parenchymzellen selbst gebildet werden, sondern nehmen an, daß der Grunddefekt der Krankheit im Bindegewebe liegt. BRANTE vermutet eine angeborene Fermentstörung, die entweder den Stoffwechsel der Mukopolysaccharide oder eines ihrer Bestandteile oder die Bindung der Mukopolysaccharide an Eiweiß betrifft.

UZMANN hält es für möglich, daß die Störung den Stoffwechsel oder die Synthese der strukturellen Polysaccharide betrifft, die normalerweise wichtige Bausteine für die Bindegewebselemente sind.

Aus der Tatsache, daß die Skelettdeformitäten beim PFAUNDLER-HURLER immer vorhanden sind, während die Intelligenzstörungen, die Hornhauttrübung und die Hepatosplenomegelie inkonstant und progressiv sind, zieht MCKUSICK den Schluß, daß im Hintergrund der Knochenveränderungen der primäre Bindegewebsdefekt steckt, die anderen Symptome jedoch Zeichen einer sekundären Speicherung sind. Er hält es für möglich, daß bei den beiden Genotypen der Grunddefekt verschieden ist, da ja auch die phänotypischen Unterschiede einer solchen Anschauung entgegenkommen.

Befund an den Händen

Für den Typ PFAUNDLER-HURLER sind die kurzen, plumpen Tatzenhände mit den klamm erscheinenden, beugekontrahierten Fingern typisch. Häufig ist auch die Beweglichkeit des Handgelenkes eingeschränkt, sie kann allerdings auch normal oder übernormal sein. Selten sind auch die Fingergelenke überstreckbar. Gelegentlich werden Uhrglasnägel beobachtet (SEYSS, WIEDEMANN).

Röntgenologisch sieht man sehr häufig eine eigenartige Form der Metacarpalia und Phalangen. Sie sind an ihrem anepiphysären Ende zugespitzt, während das epiphysenbewehrte Ende verbreitert erscheint. Die resultierende

Suppositorien- oder Zuckerhutform ist aber kein Unterscheidungsmerkmal gegenüber den anderen Dysostosetypen (LANE, WEIL, WIEDEMANN). MAU dagegen vertritt die Ansicht, daß das Röntgenbild der Hand in den ersten Lebensjahren pathognomonisch sei. Die Kortikalis der Diaphysen ist oft verdickt, die Spongiosastruktur aufgelockert und grobmaschig (LACKNER, LANE, SEYSS).

ULLRICH fand, daß die Carpalia zwar etwas verspätet auftreten, daß jedoch ein erheblicher Ossifikationsrückstand keineswegs die Regel ist. Andere Autoren bestätigen diesen Befund (M.B. SCHMIDT, SEYSS, WIEDEMANN). Starke Ossifikationsverzögerungen gehören zu den Ausnahmen (DE RUDDER).

Die distalen Unterarmknochen sind ähnlich verändert wie beim MORQUIO. Die Metaphysen sind unregelmäßig begrenzt und einander zugeneigt.

d) Histologische Veränderungen an Epiphysen und Metaphysen

MAU weist darauf hin, daß die Histologie bei der Differenzierung der einzelnen Formen nicht zu verwerten ist. Allerdings sind die veröffentlichten histologischen Befunde auch nicht einheitlich. DIENSBERG und FUEST halten es für möglich, daß es durch die verschiedenen Entnahmestellen an den Knochen bedingt sein könne.

> Der Ruheknorpel in den Epiphysen sieht stellenweise gesund aus, an anderen Stellen ist die Grundsubstanz inhomogen, unregelmäßig-fleckig färbbar, die Knorpelzellen sind unregelmäßig angeordnet, zeigen eine schlechte Kernfärbbarkeit und Vakuolen- und Zystenbildung (DIENSBERG und FUEST, SERG). Mitten im ruhenden Knorpel finden sich Inseln mit reichlichen Kalksalzen (RÖSSLER, SERG). Übereinstimmend wird berichtet, daß stellenweise Bindegewebe in den Knorpel einwuchert (DIENSBERG und FUEST, DROGULA und SCHMITT-ROHDE, RÖSSLER, SERG). Die Verknöcherung der Epiphysen geht nicht von einem Zentrum aus, sondern beginnt an den verschiedensten Stellen im Knorpel (SERG).

Die Wachstumszone des Knorpels zur Metaphyse hin läßt eine durchgehende Schichteinteilung vermissen, sie ist völlig ungeordnet. Die Säulen- und Blasenknorpelbildung ist teilweise verschmälert vorhanden, teilweise fehlt sie gänzlich. Die präparatorische Verkalkung des Knorpels erfolgt ungleichmäßig, zum Teil bleibt sie ganz aus. Manchmal grenzt sie unmittelbar an den Ruheknorpel.

DROGULA und SCHMITT-ROHDE untersuchten Knochenzylinder, die sie durch Beckenkammpunktion bei zwei Kindern mit epiphysärer und metaepiphysärer Verknöcherungsstörung gewonnen hatten. Sie fanden in der präparatorischen Verkalkungszone eine bandartig verlaufende Zone, die sich durch starke Metachromasie auszeichnete. Die Autoren halten sie für eine pathologische Anhäufung von sauren Mukopolysacchariden. Sie sehen darin eine Parallele zum PFAUNDLER-HURLER, wo die metachromatischen Substanzen als saure Mukopolysaccharide identifiziert wurden. Sie nehmen an, daß auch den anderen Formen der polytopen enchondralen Dysostosen eine Störung des Mukopolysaccharidstoffwechsels zugrunde liege.

Die Verknöcherung ist an manchen Stellen des Metaphysenquerschnittes ungestört, an anderen Stellen fehlt die Resorption des Knorpels und die Bildung der primären Knochenbälkchen (DROGULA und SCHMITT-ROHDE, RÖSSLER, SERG). Der primäre Markraum grenzt teilweise unmittelbar an den hyalinen Knorpel.

Bei der Untersuchung eines Falles von PFAUNDLER-HURLER fand M.B. SCHMIDT, daß die Knochenbildung nur in den zentralen Anteilen der Metaphyse vor sich ging. Die Randteile blieben frei, hier fehlte die geschichtete Wucherungszone des Knorpels. Diese Erscheinung könnte die röntgenologisch zu beobachtende Polstermetaphyse (SCHMID und MOLL) erklären, das heißt, die Metaphyse wölbt sich in ihrem zentralen Anteil gegen die Epiphyse vor.

e) Eigene Untersuchungen

Den Untersuchungen liegen die Röntgenbilder von 18 Kranken zugrunde. An diesem Material bestätigt sich die Beobachtung von MAU, daß die röntgenologischen Veränderungen an der Hand nicht immer denen am übrigen Skelett entsprechen, und daß die Hand sowohl schwerer, als auch viel leichter betroffen sein kann.

Ein Teil der Fälle wurde im Rahmen einer anderen Arbeit

nach dem klinischen und röntgenologischen Gesamtbild in die drei Formen Typ RIBBING, Typ MORQUIO und Typ PFAUNDLER-HURLER eingeordnet. Da jedoch die Röntgenbilder der Hände innerhalb der einzelnen Gruppen teilweise sehr unterschiedlich sind, andererseits ein Teil der Fälle sich nicht einwandfrei in diese Gruppen einordnen läßt, soll hier von dieser strengen Einteilung abgesehen werden.

Die 1. Gruppe der Kranken umfaßt diejenigen mit den leichtesten Veränderungen an den Händen. Es handelt sich um 5 Knaben im Alter zwischen 8 und 26 Jahren (siehe Tabelle 4). Drei (Fall 1,2 und 3), davon zwei Brüder, wurden in der oben erwähnten Arbeit dem Typ RIBBING zugeordnet. Die anderen beiden waren ebenfalls leicht minderwüchsig und zeigten röntgenologisch sichtbare enchondraldysostotische Zeichen an Hüftköpfen und Wirbelsäule.

Die Handlängen der Kranken bewegten sich an der Grenze der unteren Norm bei Knaben (Fall 1, 2 und 5). Bei den beiden anderen war sie um 11 % (Fall 3), beziehungsweise 15 % (Fall 4) verkürzt. Die Relationen der Phalangen waren bei den 4 Kindern (Fall 1, 2, 3 und 5) zu ungunsten der beiden proximalen Phalangen verschoben, in einem Fall (1) betrug der Wert sogar 2,3:1,4:1. Bei Fall 4 lag eine Akromikrie vor, die Relation war zu ungunsten der Endphalanx verschoben.

Bei den beiden jüngeren Kindern (Fall 3 und 5) war die Carpaliaentwicklung retardiert. Von dem Entwicklungsrückstand war das Navikulare, bei Fall 3 außerdem das Lunatum unverhältnismäßig stärker betroffen als die übrigen Handwurzelknochen. Bei Fall 2 lag die Entwicklung im Bereich der unteren Norm, allerdings mit stärkerer Retardierung des Navikulare und Lunatum.

Bei Fall 1 war die Carpaliaentwicklung um etwa 4 Jahre retardiert. Das Lunatum, das mit 5 Jahren erscheinen soll, fehlte noch. Bei einer Kontrollaufnahme mit 13 Jahren lag

Tabelle 4 Enchondrale Dysostosen 1. Gruppe (siehe Text)

Fall	Name	♂	♀	Rö. Nr.	Alter	Epiphysen- und Carpaliaentwicklung	Pseudo-epiphysen	Längenrelation der Phalangen		
								Baso	Meso	Tele
1	P.S.	♂		4130/ 57	10 J. 10 Mon. 13 J.	ca. 4 Jahre retardiert, Lunatum fehlt gering retardiert	Metacarpale I atyp. Epiphyse Meso V	2,3:	1,4:	1
2	K.D.	♂		1620/ 59	10 J.	untere Norm, zu kleines Navikulare und Lunatum	Metacarpale I und II	2,4:	1,5:	1
3	B.D.	♂		598/ 60	8 J. 4 Mon.	retardiert, Navikulare und Lunatum zu klein	Metacarpale I und II	2,6:	1,6:	1
4	U.S.	♂		964/ 57	26 J.	altersentsprechend	-	3,3:	2,1: Akromikrie	1
5	K.B.	♂		836b/ 61	9 J. 5 Mon.	retardiert, Navikulare fehlt re., erscheint eben li.	Metacarpale I, Meso II - V	2,6:	1,6:	1

die Entwicklung nur noch gering hinter der Norm zurück, und bis auf eine Brachymesophalangie und Klinodaktylie V beidseits war das Handskelett wohlgestaltet.

Vielleicht ist aus diesen Beobachtungen der Schluß erlaubt, daß sich der Entwicklungsrückstand nur in einer begrenzten Zeit fassen läßt und sich später ausgleicht.

Auffallend ist die Häufung von Pseudoepiphysen und atypischen Epiphysen bei den Kindern.

Die Veränderungen des Röntgenbildes beschränkten sich auf diese Befunde. Bei Fall 4 lag noch eine Höhenverminderung des Carpus und eine Abflachung der Radiusgelenkfläche vor. Nur das Röntgenbild des Falles 5 zeigte leicht entformte Carpalia und proximale Metacarpalenden und abgeflachte Metacarpalköpfchen.

Die 2. Gruppe umfaßt 7 Kranke (siehe Tabelle 5), 5 weibliche und 2 männliche mit schweren Veränderungen an Epiphysen und Metaphysen sowohl am Handskelett als auch am übrigen Skelett.

Die Hände dieser Kranken waren durchschnittlich viel stärker - um 9 bis 36 % - verkürzt. Die Längenrelationen der Phalangen waren in einem Fall (2) normal, in einem anderen Fall (6) war die Mesophalanx etwas stärker an der Verkürzung der Finger beteiligt (2,8:1,5:1). In den anderen 5 Fällen waren die Basophalangen verhältnismäßig stärker verkürzt, davon bei 2 Kranken (Fall 1 und 4) auch die Mesophalangen. In dem einen Fall (7) war die Relation mit 2,2:1,6:1 besonders stark zu ungunsten der Basophalanx verschoben (Abb.10).

Tabelle 5 Enchondrale Dysostosen 2. Gruppe (siehe Text)

Fall	Name	♂	♀	Rö. Nr.	Alter	Epiphysen- und Carpaliaentwicklung	Längenrelation der Phalangen			Verkürzung der Hände um
							Baso	Meso	Tele	
1	E.H.		♀	99/54	38 J.	-	2,6:	1,5:	1	36 %
2	D.W.		♀	323/56	7 J.	retardiert, Lunatum fehlt				
					16 J. 11 Mon.	überzählige Carpalia	3,0:	1,7:	1	10 %
3	V.D.	♂		734a/60	5 J. 9 Mon.	retardiert	2,6:	2,0:	1	9 %
4	L.O.		♀	261/48	10 J.	ca. 3 Jahre retardiert	2,2:	1,2:	1	30 %
5	U.L.		♀	641/51	14 J. 5 Mon.	Carpalia retardiert, Epiphysenfugen bereits geschlossen	2,7:	1,8:	1	17 %
6	H.S.		♀		15 J.	Carpalia stark retardiert, Epiphysenfugen bereits geschlossen	2,8:	1,5:	1	25 %
7	J.P.	♂		314/50	13 J.	stark retardiert	2,2:	1,6:	1	31 %

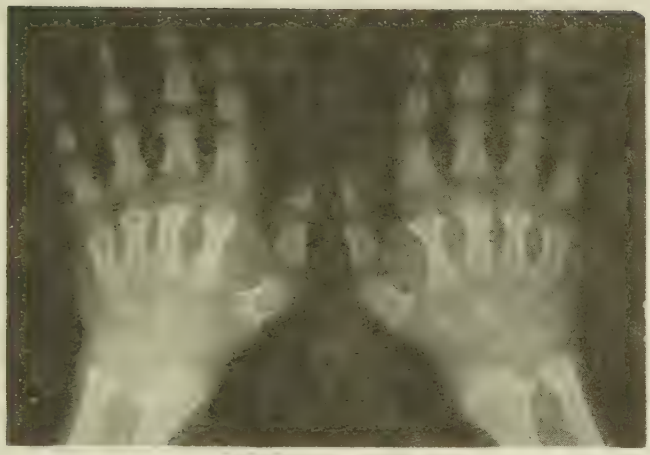

Abb. 10

Bei einem Kranken (Fall 3) waren Grundphalanx und Endphalanx mit 2,6:2,0:1 unverhältnismäßig stark verkürzt.

Die Entwicklung der Handwurzelknochen war bei den 6 Kindern retardiert, in 3 Fällen (4, 6 und 7) stark retardiert. Die Entwicklungsverzögerung bezog sich auf das verspätete Auftreten der Kerne, in stärkerem Maße aber auf die mangelnde Größenentwicklung der Handwurzelknochen.

Bei den drei älteren Kindern (Fall 2, 5 und 6) fanden sich die Epiphysenfugen an den Phalangen bereits verknöchert. Bei allen Kranken sind die distalen Unterarmknochenenden schwer verändert. Bei den beiden älteren Kranken (Fall 1 und 2), bei denen die Verknöcherung schon abgeschlossen ist, sind sie verbreitert, verplumpt und deformiert. Bei Fall 1 bleibt die Ulna beiderseits hinter dem Radius zurück. Die Radiusgelenkfläche ist links abgeflacht, rechts steht sie vermehrt steil. Die Kranke (Fall 2) hat beiderseits selbständig gebliebene Processus styloides ulnae. Sie hat außerdem überzählige Handwurzelknochen, und distal von den verkürzten und im Köpfchenbereich abgeflach-

ten Metacarpalia IV und V beiderseits selbständig gebliebene Knochenkerne.

Die übrigen 5 Kinder zeigen verschieden stark ausgeprägt, je nach Schwere des Gesamtbildes, eine Verbreiterung, polsterartige Auftreibung und unregelmäßig-wolkige Begrenzung der distalen Unterarmmetaphysen.

Die Carpalia sind bei allen Kranken kleiner als normal, dazu zeigen sie Formabweichungen. Erheblich verändert sind auch die Metacarpalia. Sie sind nur wenig länger als die Grundphalanx, in einem Fall (5) sogar kürzer als diese. Bei dem Knaben (Fall 3) beschränkt sich die Verkürzung auf das Metacarpale I und V beiderseits.

Die Diaphysen sind im Vergleich zu den aufgetriebenen Knochenenden auffallend schlank. Die proximalen Metacarpalenden sind ecken- und zackenartig konturiert, die Köpfchen abgeflacht.

Die Phalangen sind in allen Fällen weniger stark verändert als die übrigen Skelettanteile der Hand. Sie sind an den Enden mehr oder weniger stark verbreitert und leicht deformiert. Bei allen Kranken sind die Metaphysen, Epiphysen und anepiphysären Knochenenden grob und locker strukturiert und vermehrt transparent.

Die 3. Gruppe besteht aus drei Mädchen (siehe Tabelle 6), die stark minderwüchsig sind. Sie wurden in der bereits erwähnten Arbeit als dem Typ MORQUIO zugehörig eingestuft. Bei ihnen stehen die epiphysären Veränderungen im Vordergrund, wenn auch bei jedem in unterschiedlicher Art, so daß sie keinerlei Übereinstimmungen zeigen.

Die Hände sind verkürzt, aber durchschnittlich nicht so stark wie bei der vorhergehenden Gruppe. Bei dem Mädchen (Fall 1) bestehen die epiphysären Veränderungen in sehr flachen Metacarpaleepiphysen und Mehrkernigkeit der verzögert auftretenden übrigen Epiphysen (Abb. 11). Die

distalen Metaphysen der Unterarmknochen sind leicht gepolstert und zur Mitte hin ausgezogen. Die Ulna bleibt 9 mm hinter dem Radius zurück. Die Radiusepiphyse ist flach und nur im radialen Anteil vorhanden.

Die Carpaliaentwicklung ist um 3 Jahre acceleriert. Die Carpalia haben normale Form, nur ist der Carpusbereich im ganzen höhengemindert.

Die Metacarpalepiphysen sind sehr flach. Die zentralen Teile der Metaphysen, die normalerweise leicht eingedellt sind, wölben sich etwas vor. Die Epiphysen der Basophalangen II-V sind nur im radialen Anteil, IV und V nur in Form eines kleinen Punktes, die Epiphyse der Basophalanx I nur im ulnaren Anteil verknöchert. Die Epiphysen der Mesophalangen sind in Form einiger feiner Punkte angedeutet, am 5. Finger fehlen sie noch. Die Telephalanxepiphysen sind in normaler Größe vorhanden.

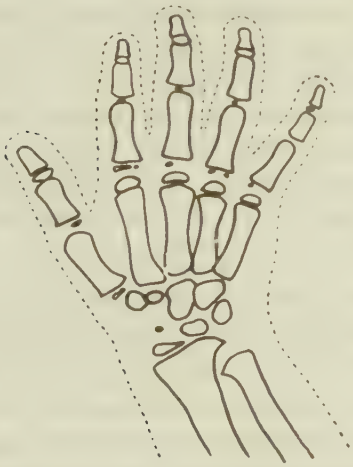

Abb. 11

Auf einer Kontrollaufnahme mit 9 Jahren ist die bereits im vorigen Bild angedeutete Verbreiterung und Verplumpung der Metacarpalia und Phalangen, mit Ausnahme der Endphalangen besonders deutlich. Die Hand ist um 15 % verkürzt, die Längenrelation der Phalangen beträgt 2,7:1,3:1. Sie ist sehr zu ungunsten der Mesophalangen verschoben.

Die Carpaliaentwicklung ist noch immer stark acceleriert, der Carpus erheblich höhengemindert. Die Phalangenepiphysen sind in ganzer Breite vorhanden, allerdings im zentralen Anteil flacher als an den Seiten.

Die Hand des Mädchens (Fall 2) ist mit 5 Jahren 3 Monaten leicht verkürzt, die Relation der Phalangen ist annähernd normal. Das Handskelett ist schlank und wohl gebildet. Auffallend ist die symmetrische Häufung der Pseudoepiphysen und atypischen Epiphysen.

Die distalen Metaphysen von Radius und Ulna sind leicht gepolstert. Die Carpalienentwicklung ist altersentsprechend, die Navikularentwicklung leicht asymmetrisch. Alle übrigen, an üblicher Stelle sitzenden Epiphysen sind normal geformt und altersgemäß entwickelt. Atypische Epiphysen tragen jedoch die Metacarpalia I und II, die Basophalangen III und IV und die Mesophalanx V. Pseudoepiphysen haben das Metacarpale V, die Basophalangen I und V und die Mesophalanx II rechts deutlicher als links. Pseudoepiphysen der Mesophalanx II - V zeigte auch der Knabe der ersten Gruppe mit den schwereren Veränderungen (Fall 5).

Eine Kontrollaufnahme zwei Jahre später zeigt die atypischen und Pseudoepiphysen noch deutlicher und zusätzlich an allen übrigen Phalangen mit Ausnahme der Endphalangen.

Das Mädchen (Fall 3) hat eine altersgemäße Carpusentwicklung, allerdings sind die Carpalia zu klein. Die Metacarpalia und die Grundphalanx IV rechts und III - V links sind lang und schlank, die Köpfchen zwar gerundet,

aber dennoch nicht normal hoch. Die übrigen Phalangen sind verkürzt. Die Epiphysen der verkürzten Grund- und Mittelphalangen zeigen eine merkwürdige Verformung. Dachfirstartig bohren sie sich in die Metaphysen hinein, je stärker, desto mehr ist die Phalanx verkürzt. Derartige Epiphsen werden in einer Veröffentlichung von LIESS beschrieben. Er führt diese Deformität auf eine Minderwertigkeit der zentralen Bezirke des Wachstumsknorpels zurück.

Auf einer Aufnahme mit 16 Jahren treten die Verkürzungen der betroffenen Phalangen noch stärker hervor. Die Epiphysenfugen sind verknöchert, und nur noch an der Basis der vormals mit den deformierten Epiphysen behafteten Phalangen sieht man noch zentral eine Kerbe. Der 2., 3. und 4. Finger sind im Mittelgelenk nach ulnar abgewichen.

Tabelle 6 Enchondrale Dysostosen 3. Gruppe (s.Text)

Fall	Name	♂	♀	Rö. Nr.	Alter	Epiphysen- u. Carpaliaentwicklung	Längenrelation der Phalangen		
							Baso	Meso	Tele
1	I.M.		♀	247/56	3 J. 3 Mon.	Carp.um ca. 3 Jahre acceleriert, Phal.- Epiphysen retardiert			
					9 J.	stark acceleriert	2,7:	1,3:	1
2	K.H		♀	110/52	5 J. 3 Mon.	altersentsprechend asymmetrisch	2,8:	1,8:	1
					7 J. 3 Mon.	altersentsprechend symmetrisch	2,6:	1,6:	1
3	C.W		♀	509/54	12 J. 6 Mon.	altersentsprechend aber klein	2,8:	1,5:	1

Die 4. Gruppe setzt sich aus 3 Kindern zusammen (siehe Tabelle 7). Fall 1 und 2 sind mit Sicherheit dem Typ PFAUNDLER-HURLER zuzurechnen. Die Handaufnahmen der beiden

Kinder sind sich sehr ähnlich, die Veränderungen sind bei dem Mädchen (Fall 2) nur stärker ausgeprägt (Abb.12). Beide haben beugekontrakte, plumpe, kurze Hände und im Röntgenbild die typische Zuckerhutform der Metacarpalia und Phalangen. Die Carpalia- und Epiphysenentwicklung ist retardiert.

Tabelle 7 Enchondrale Dysostosen 4. Gruppe (s.Text)

Fall	Name	♂	♀	Rö.-Nr.	Alter	Epiphysen-u. Carpaliaentwicklung	Längenrelation der Phalangen		
							Baso	Meso	Tele
1	F.B.	♂		251b/61	2 J. 6 Mon.	retardiert	2,5:	1,8:	1 I
2	E.S.		♀	1056/55	3 J. 8 Mon.	retardiert	4,0:	1,7:	1
3	H.K.	♂		2527b/61	1 J. 6 Mon.	dysharmonisch Metacarpale-epiphysen fehlen	2,8:	1,8:	1

Die distalen Metaphysen der Unterarmknochen neigen sich bei dem Knaben (Fall 1) leicht einander zu, bei dem Mädchen (Fall 2) fällt nur die Ulna zum Radius hin ab, und die Metaphysen von Radius und Ulna sind unscharf begrenzt.

Die Metacarpalia sind bei Fall 2 an beiden Enden zugespitzt und unregelmäßig zacken- und eckenartig begrenzt. Die Metaphysen des Metacarpale II und III sind bei Fall 1 wolkig vorgewölbt. Die Spongiosa der Knochenenden ist, besonders bei Fall 2, grob strukturiert.

Abb. 12

Der Knabe (Fall 3) kam wegen Klumpfüßen in die Behandlung. Er hat einen verhältnismäßig großen Kopf, zunehmend eine Veränderung der Facies und eine geistige Minderentwicklung, flache Wirbel und dysostotische Veränderungen der Epiphysen und Metaphysen. Die Hände des Kindes sind über den Fingermittelgelenken aufgetrieben. Die Röntgenaufnahme zeigt eine altersgemäße Carpalia- und Phalangenepiphysenentwicklung. Die Epiphysen der Metacarpalia fehlen noch. Metacarpalia und Phalangen sind an den Enden verbreitert, die Metacarpalia sind proximal und distal unscharf begrenzt. Die Basophalangen II - V tragen unscharf begrenzte, teilweise frakturierte atypische Epiphysen.

Obwohl die Veränderungen an den Händen nicht für die Zugehörigkeit zum Typ PFAUNDLER-HURLER sprechen, muß man doch auf Grund der übrigen Symptome eine Einordnung in diese Gruppe in Erwägung ziehen.

D. Zusammenfassung

Die angeborenen Störungen der Fortentwicklung der Hände wurden an 48 Kranken bei den folgenden Veränderungen untersucht:

1. MARFAN-Syndrom
2. multiple kartilaginäre Exostosen
3. solitäre und multiple Chondrome
4. polytope erbliche enchondrale Dysostosen

Bei jedem Leiden wird zunächst ein Überblick über die in der Literatur niedergelegten Erkenntnisse gegeben. Dabei werden die klinische Erscheinungsform, der Vererbungsmodus, die histologischen Befunde und die Befunde an den Händen berücksichtigt. Anschließend folgen die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen.

1. MARFAN-Syndrom. Es wurden die Hände von 6 Kranken untersucht. Die Messung der Handlängen ergab Werte, die an der Grenze der oberen Norm lagen. Die normale Längenrelation der Phalangen fand sich etwa erhalten. Nur in zwei Fällen war die Grundphalanx verhältnismäßig kurz.

Die Entwicklung der Handwurzelknochen war bei den beiden jüngeren Kindern acceleriert. Möglicherweise läßt sich eine Entwicklungsbeschleunigung nur in frühem Kindesalter fassen und gleicht sich später aus. Auffallend war die bei allen Kranken beobachtete Minusvariante der Ulna.

2. Multiple kartilaginäre Exostosen. Von den 8 Kranken hatten 6 eine Verkürzung und Deformierung des distalen Ulnarendes. In 4 Fällen wurden asymmetrisch verteilte Brachymetacarpien beobachtet. Nur in einem Fall lagen schwerere Veränderungen an den kleinen Röhrenknochen der Hände vor. Eine Kontrollaufnahme nach Abschluß des Wachstumsalter zeigte in einem Fall eine deutliche Verkleinerung der Exostosen.

3. Solitäre und multiple Chondrome. Von den 11 Kranken mit solitären Chondromen hatten 7 eine pathologische Fraktur erlitten. Von den kleinen Röhrenknochen der Hand war das Metacarpale am häufigsten betroffen. Nach distal nahm die Häufigkeit ab. Bis auf die Fälle, wo der Tumor die Mitte der Diaphyse oder die ganze Diaphyse einnahme, lagen die Chondrome in dem Diaphysenende, das die Epiphyse trägt.

Es wurden 3 Kranke mit multiplen Chondromen untersucht. Ein Fall wurde der Akroform zugerechnet. Die beiden anderen gehörten der Strahlform an und waren vorwiegend einseitig. Wiederum saßen die Tumoren - sofern sie nicht die ganze Diaphyse einnahmen oder sich in Diaphysenmitte befanden - der Wachstumsfuge benachbart.

4. Polytope erbliche enchondrale Dysostosen. Es wurde ein Knabe mit einer Chondrodystrophie untersucht. Bei ihm bestand Isodaktylie, eine Spreizhaltung der Finger und eine Minusvariante der Ulna beiderseits. Die Entwicklung der Handwurzelknochen war retardiert. Die Längenrelation der Phalangen war erheblich zu ungunsten der Grund- und Mittelphalanx verschoben.

Das Mädchen, das an Chondroangiopathia calcarea litt, zeigte asymmetrisch verteilte Brachymetacarpien, Brachymesophalangie V beiderseits und Retardierung der Handwurzelknochenentwicklung, jedoch normale Längenrelationen der Phalangen.

Die 18 Kranken mit den progredienten Formen der polytopen enchondralen Dysostosen wurden nach der Schwere und nach dem Sitz der Veränderung an den Händen in 4 Gruppen eingeteilt. Die 5 Kranken der ersten Gruppe wurden zu den epiphysären Verknöcherungsstörungen gerechnet. Die Veränderungen beschränkten sich auf leichte Verkürzungen der Hände, Längenrelationsverschiebungen der Phalangen zu ungunsten der Grund- und Mittelphalangen, Entwicklungsrückstand im Handwurzelbereich

und auffallende Häufung von Pseudoepiphysen.

Die 7 Kranken der zweiten Gruppe hatten meta-epiphysäre Verknöcherungsstörungen. Die Hände waren stärker verkürzt, die Längenrelationen der Phalangen in unterschiedlicher Weise, meist zu ungunsten der Grundphalangen verschoben. Die Carpaliaentwicklung war verzögert, die Epiphysenfugen der Phalangen fanden sich vorzeitig verknöchert.

Bei den 3 Kranken der dritten Gruppe waren die Epiphysen von der Verknöcherungsstörung betroffen, allerdings bei jedem in unterschiedlicher Weise. Die Veränderungen bestanden in multizentrischer Epiphysenverknöcherung, Häufung von Pseudoepiphysen und atypischen Epiphysen und sogenannten Zapfenepiphysen.

Zu der vierten Gruppe gehörten 3 Kinder, die dem Typ PFAUNDLER-HURLER zuzurechnen sind. 2 Kinder zeigten die typischen beugekontrakten, plumpen, kurzen Hände, Zuckerhutform der Metacarpalia und Phalangen und Retardierung der Carpalia- und Epiphysenentwicklung.

Literaturverzeichnis

ARCHARD, C.: Arachnodaktylie. Bull.Soc.méd.hôp.Paris 19,834 (1902).

AUFDERMAUR, M.: Multiple kartilaginäre Exostosen. Z.Orthop. 95, 66 (1962).

BAUER, K.H. Erbkonstitutionelle "Systemerkrankungen" und Mesenchym. Klin.Wschr. 1923 I, 624.

BAUER, K.H.: Zur Konstitutionspathologie der multiplen Exostosen. Zbl. Chir. 54, 943 (1927).

BAUER, K.H. und W. BODE: Erbpathologie der Stützgewebe beim Menschen. In: Handbuch der Erbbiologie des Menschen. Bd. 3, Springer, Berlin 1940.

BESSEL-HAGEN: Über Knochen- und Gelenkanomalien, insbesondere bei partiellem Riesenwuchs und bei multiplen kartilaginären Exostosen. Langenbecks Arch.klin.Chir. 41, 749 (1891).

BETHGE, J.F.J.: Hereditäre, multiple Exostosen und ihre pathogenetische Deutung. Arch.orthop.Unf.-Chir. 54, 667 (1963).

BRANTE, G.: Gargoylism, a Mucopolysaccharidosis. Scand.J.Clin.Laborat.Invest. 4, 43 (1952).

COCCHI, U.: Polytope erbliche enchondrale Dysostosen. Fortschr.Röntgenstr. 72, 409 (1949/50).

COCCHI, U.: Primäre Knochengeschwülste. In: SCHINZ-BAENSCH-FRIEDL-UEHLINGER: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Thieme, Stuttgart 1952.

COCCHI, U.: Erbschäden mit Knochenveränderungen. In: SCHINZ-BAENSCH-FRIEDL-UEHLINGER: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Thieme, Stuttgart 1952.

DAHMEN, G.: Beobachtungen bei einem Fall von überwiegend einseitiger Enchondromatose-Morbus OLLIER. Arch. orthop.Unfall-Chir. 50, 363 (1959).

DIENSBERG, F.-J. und H. FUEST: Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über enchondrale Wachstumsstörungen bei einem 7-jährigen Mädchen. Z. Orthop. 89, 511 (1958).

DORFMAN, A. and A.E. LORINCZ: Occurence of Urinary Acid-Mucopolysaccharides in the HURLER-Syndrome. Proc.Nat.Acad.Sci. 43, 443 (1957).

DROGULA, K.H. und J.M. SCHMITT-ROHDE: Zur Pathogenese und Diagnostik der polytopen enchondralen Dysostosen. Arch.orthop.Unfall-Chir. 53, 607 (1962).

EXNER, G.: Chondromatose-Dyschondroplasie-OLLIER'sche Wachstumsstörung. Fortschr.Röntgenstr. 73, 454 (1950).

FRANGENHEIM, P.: Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. Neue Dtsch.Chir. 10, Enke, Stuttgart 1913.

GESCHICKTER, C.F. and M.N. COPELAND: Tumors of Bone. J.B. Lippincott Co., Philadelphia 1949.

GREBE, H.: Über angeborene Skelettsystemerkrankungen vom Standpunkt des Pathologen bzw. Erbpathologen. Vortr.Dtsch.Orthop.Ges., 47.Kongr. Würzburg 1959. Beih.Z.Orthop. 93, 24 (1960).

HAUBENREISSER, J.: Kongenitale enchondrale Dysostosen.
Arch. orthop. Unfall-Chir. 50, 23 (1958).

HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste.
Springer, Berlin 1950.

HERGET, R.: Beitrag zur Konstitutionspathologie der multiplen kartilaginären Exostosen.
Z. Orthop. 80, 303 (1951).

HERZOG, G.: Innere oder zentrale Chondrome und Chondromyxome.
In: RÖSSLE, R.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
Bd. IX Springer, Berlin 1944.

HERZOG, G.: Äußere oder periphere Osteochondrome und multiple kartilaginäre hereditäre Exostosis.
In: RÖSSLE, R.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. IX Springer, Berlin 1944.

HOHMANN? G.: Hand und Arm.
J.F. Bergmann, München 1949.

HURLER, G.: Über einen Typ multipler Abartungen vorwiegend am Skelettsystem.
Z. Kinderheilk. 24, 220 (1919).

JAFFE, H.L.: Hereditary multiple Exostosis.
Arch. exp.Path.Pharmak. 36, 355(1943).

KAUFMANN, E.: Untersuchungen über die sogenannte fetale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis).
Reimer, Berlin 1892.

LACKNER, J.: Zur Röntgendiagnostik polytoper enchondraler Ossifikationsstörungen, besonders der Dysostosis multipler PFAUNDLER-HURLER, der Knochenchondromatose und der Chondroangiopathia calcarea.
Fortschr.Röntgenstr. 80, 165 (1954).

LACKNER, J. und K. BLESSING: Zur Röntgendiagnostik enchondraler Ossifikationsstörungen des Erwachsenen.
Fortschr.Röntgenstr. 83, 49 (1955).

LACROIX, P.: The Organisation of Bone.
The Blakiston Co., Philadelphia 1951.

LANE, J.W.: Roentgenografic Manifestations of the Cartilaginous Dysplasias.
Amer.J.med.Sci.240, 636 (1960).

LIESS, G.: Die Nebenkernbildung bei der normalen und gestörten Epiphysenossifikation und ihre Beziehung zu den aseptischen Nekrosen.
Fortschr. Röntgenstr. 80, 153 (1954).

LIESS,G.: Zur Chondrodystrophia calcificans congenita.
Fortschr.Röntgenstr. 81, 61 (1954).

LIESS, G.: V-förmige Epiphysen an Händen und Füßen (periphere Dysostosen).
Fortschr. Röntgenstr. 81, 173 (1954).

LIESS, G.: Familienuntersuchung zu den angeborenen subchondralen Knorpelverknöcherungsstörungen.
Fortschr. Röntgenstr. 82, 169 (1955).

LINDSAY, S., REILLY, W.A., GOTHAM, Th. J. and R. SKAHEN: Gargoylism. II. Study of Pathologic Lesions and Clinical Review of Twelve Cases.
Am.J.Dis.Child. 76, 239 (1948).

MARFAN, A.B.: Un cas de déformation congénital des quatre membres plus prononcée aux extrémités charactérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'amincissement.
Bull.Soc. méd. hôp. Paris 13, 220 (1896).

MARQUARDT, W.: Die angeborenen Epiphysenverknöcherungsstörungen.
Vortr.Dtsch.Orthop . Ges., 34. Kongr. Berlin 1940, Beih.Z.Orthop.72, 209 (1941).

MARQUARDT. W.: Die Klinik und Röntgenologie der angeborenen enchondralen Verknöcherungsstörungen.
Fortschr. Röntgenstr. 71, 511 u. 794 (1949).

MAU, H.: Der Formenkreis der enchondralen Dysostosen.
Z. Orthop. 88, 392 (1957).

MAU, H.: Wesen und Bedeutung der enchondralen Dysostosen.
Thieme, Stuttgart 1958.

MAU, H.: Dysostotische Minusvariante der Elle und Speiche.
Z. Orthop. 89, 17 (1958).

MAU,H.: Die enchondral-dysostotische Hand im Röntgenbild.
Arch.orthop.Unfall-Chir. 52, 125 (1960).

MAU,H.: Die Abgrenzung der enchondralen Dysostosen und ihre Beziehungen zu den aseptischen Knochenkekrosen, zur Arthrosis deformans und den lokalisierten Formen.
Vortr.Dtsch.Orthop.Ges., 47.Kongr. Würzburg 1959, Beih.Z.Orthop. 93, 51 (1960).

MCKUSICK, V.A.: Vererbbare Störungen des Bindegewebes.
Thieme, Stuttgart, 1959.

VAN MEEL, P.J.: Besprechung eines Falles von angeborener Luxation des Radiuskopfes in Verbindung mit Anzeichen von multiplen Knorpelexostosen.
Z. Orthop. 95, 351 (1962).

MORDEJA, J.: Über Exostosen.
Z. Orthop. 85, 606 (1955).

MORQUIO, R.: Sur une forme de dystrophie osseuse familiale.
Arch.med.enf.32, 129 (1929) und 38, 5 (1935).

MÜLLER, E.: Über heriditäre multiple kartilaginäre Exostosen und Enchodrosen.
Beitr.path.Anat. 57, 232 (1913).

MÜLLER, W.: Die angeborenen Fehlbildungen der menschlichen Hand.
Thieme, Leipzig 1937.

MÜLLER, W.: Das Bild der multiplen erblichen Störung der Epiphysenverknöcherung.
Z.Orthop. 69, 257 (1937).

OLLIER, L.X.E.L.: Traité expérimental et clinique de la régénération des os et production artificielle du tissu osseaux.
Masson & Cie., Paris 1867.

PELS-LEUSDEN: Klinische, pathologisch-anatomische und radiologische Studien über Exostosis cartilaginea multiplex.
Dtsch.Z.Chir. 86, 434 (1907).

RIBBING, S.: Die hereditäre multiple Epiphysenstörung und ihre Bedeutung für die Auffassung der Ätiologie der sogenannten lokalen Malazien.
Vortr.Dtsch.Orthop.Ges., 41. Kongr. Münster 1953.Beih.Z.Orthop. 84, 255 (1954).

RÖSSLER, H.: Über das Krankheitsbild der erblichen multiplen Störung der Epiphysenverknöcherung.
Z.Orthop. 80, 547 (1951).

ROSSBERG,A.: Zur Erblichkeit der Knochenchondrome.
Fortschr.Röntgenstr. 90, 138(1959).

DE RUDDER, B.: Über "Phosphatiddiathese" und ihr Verhältnis zur Dyostosis multiplex und Dyostosis MORQUIO.
Z. Kinderhk. 63, 407 (1942).

SCHILLING, H.: Solitäre Exostosen.
Arch.orthop.Unfall-Chir. 53, 119 (1961).

SCHMID, F.: Die Handskelettossifikation als Indiktator der Entwicklung.
Ergebn. inn. Med. Kinderhk. N.F. 1, 176 (1949).

SCHMID, F. und H. MOLL: Atlas der normalen und pathologischen Handskelettentwicklung.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960.

SCHMIDT, M.B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen.
Ergebn.allg.Path.path.Anat. 7, 289 (1902).

SCHMIDT, M.B.: Die anatomischen Veränderungen des Skeletts bei der HURLERschen Krankheit.
Zbl.allg.Path. 79, 113 (1942).

SCHMITT, W.: Beitrag zum Krankheitsbild der Dyschondroplasie.
Zbl.Chir. 85, 1815 (1960).

SERG, E.: Histologie des Morbus RIBBING.
Vortr.Dtsch.Orthop.Ges., 40, Kongr. Wiesbaden 1952. Beih.Z.Orthop. 83, 298 (1953).

SEYSS, R.: Zur Röntgenologie der Dysostosis multiplex PFAUNDLER-HURLER.
Fortschr.Röntgenstr. 70, 749 (1950).

SPEISER, F.: Ein Fall von systematisierter Enchondromatose des Skeletts.
Virch.Arch. 253, 126 (1925).

TRÜB, C.L.P.: Aortenwanderkrankung (Medianekrosis aortae idiopathica), Aortenzerreißung und Arbeitsunfall.
Mschr. Unfallhk. 54, 321 (1954).

ULLRICH, O.: Die PFAUNDLER-HURLERscher Krankheit.
Ein Beitrag zum Problem pleiotroper Genwirkung in der Erbpathologie des Menschen.
Ergebn.inn.Med.Kinderhk. 63, 929(1943).

ULLRICH, O.: Über pleiotrope Genwirkung in der Erbpathologie des Menschen.
Z.menschl.Vererb.-u.Konstit.-Lehre 27, 651 (1944).

UZMAN, L.L.: Chemical Nature of the Storage Substance in Gargoylism.
Arch.Path. 60, 308 (1955).

VITTALI, H.P.: Enchondrome bei Kindern und Jugendlichen.
Arch.orthop.Unfall-Chir. 52, 174(1960).

VITTALI, H.P.: Die Osteochondrome bei Jugendlichen.
Arch.orthop.Unf.-Chir. 52, 270 (1960).

WEESE, K.: Enchondrome der Finger und ihre Behandlung.
Zbl.Chir. 84, 1587 (1959).

WEIL,S.: Die angeborenen Skelettsystemerkrankungen.
Die angeborenen, polytopen, enchondralen Dysostosen.
In: HOHMANN-HACKENBROCH-LINDEMANN: Handbuch der Orthopädie Bd.1 Thieme, Stuttgart 1957.

WEIL, S.: Osteogenesis imperfecta und Morbus MARFAN.
Vortr.Dtsch.Orthop.Ges., 47. Kongr. Würzburg 1959. Beih.Z.Orthop. 93, 42 (1960).

WIEDEMANN, H.R.: Zur PFAUNDLER-HURLERschen und MORQUIOschen Krankheit.
Mschr.Kinderhk. 97, 138 (1949).

WIEDEMANN, H.R.: Zur konstitutionellen Dysostosis enchondralis, insbesondere zur PFAUNDLER-HURLERschen und MORQUIOschen Krankheit.
Z.Kinderhk. 66, 391 (1949).

WIEDEMANN, H.R.: Beiträge zur PFAUNDLER-HURLERschen Krankheit.
Z.Kinderhk. 70, 81 (1951).

WIEDEMANN,H.: Die großen Konstitutionskrankheiten des Skeletts.
Fischer, Stuttgart 1960.

L e b e n s l a u f

Am 11. Mai 1935 wurde ich als Toohter des Diplomingenieurs Ernst Schulz und seiner Ehefrau Ilse Schulz geb. Deichfischer in Berlin geboren.

Ich besuchte die Grundschule in Blankenfelde Kreis Teltow und in Gardelegen in der Altmark. Nach dem Besuch einer Haushaltsschule und einer einjährigen Tätigkeit als Haustochter in Gardelegen begann ich die Ausbildung als Krankenschwester in Magdeburg. 1954 bestand ich das Krankenpflegeexamen und arbeitete anschließend in Magdeburg als Krankenschwester.

Nach zweijähriger Vorbereitungszeit an einer Abendoberschule in Berlin bestand ich 1958 die Reifeprüfung der Nichtschüler.

Nach dem Studium der Medizin in Berlin und Freiburg legte ich im Oktober 1964 in Berlin das Staatsexamen ab.

Seit November 1964 arbeite ich als Medizinalassistentin.